Lista de control del médico:

Resumen de recomendaciones

Gilenya®
Cápsulas duras de 0,5 mg (fingolimod)

Revisar la presentación disponible para su mercado.

NOVARTIS

Consideraciones para la selección de pacientes para el tratamiento con Gilenya® (fingolimod)

Gilenya es adecuado para pacientes adultos y pediátricos (≥10 años de edad) para el tratamiento de la EM remitente recurrente (EMRR) altamente activa.*

Consideraciones para el inicio del tratamiento

Gilenya está contraindicado en pacientes con afecciones cardíacas. No inicie Gilenya en pacientes que tengan una afección cardíaca o que estén tomando productos medicinales que constituyan una contraindicación para el tratamiento con Gilenya.

Gilenya produce una reducción transitoria de la frecuencia cardíaca y puede retardar la conducción auriculoventricular (AV) tras el inicio del tratamiento. Todos los pacientes deben ser monitoreados durante un mínimo de 6 horas al iniciarse el tratamiento.

Requisitos de monitoreo

Considere a los pacientes con las siguientes afecciones <u>únicamente después</u> de haber realizado un análisis de la ecuación de riesgo-beneficio y una consulta con un cardiólogo.

Bloqueo cardíaco sinoauricular, antecedentes de bradicardia sintomática o síncope recurrente, prolongación significativa del intervalo QT[†], antecedentes de paro cardíaco, hipertensión no controlada o apnea del sueño severa.

- Se recomienda como mínimo un monitoreo ampliado que abarque la noche.
- Consulte a un cardiólogo en relación con el monitoreo adecuado para la primera dosis.

Tratamiento actual con betabloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardíaca[‡] u otras sustancias que se sabe que disminuyen la frecuencia cardíaca[§].

- Consulte al cardiólogo respecto de la posibilidad de cambiar a fármacos que no reduzcan la frecuencia cardíaca.
- Si no es posible cambiar la medicación, amplíe el monitoreo de manera de abarcar al menos la noche.
- Asegúrese de que los pacientes no estén tomando medicamentos antiarrítmicos de clase Ia o III de forma concomitante.

Este procedimiento también debe seguirse en pacientes pediátricos cuando la dosis se cambia de 0,25 mg a 0,5 mg de Gilenya una vez al día[¶].

También se debe hacer un seguimiento al reiniciar el tratamiento si Gilenya se interrumpe por:

- Un día o más dentro de las primeras 2 semanas de tratamiento.
- Más de 7 días durante las semanas 3 y 4.
- Más de 2 semanas después del primer mes de tratamiento.

Monitoree durante un mínimo de 6 horas

Después de la primera dosis y al reiniciar después de la interrupción o el aumento de la dosis diaria

- ☐ Realice el ECG y la medición de la presión arterial (PA) iniciales.
- ☐ Monitoree durante un mínimo de 6 horas para detectar signos y síntomas de bradicardia, con controles de pulso y PA cada 1 hora. Si el paciente es sintomático, continúe monitoreando hasta la resolución.
  - Se recomienda realizar un ECG continuo (en tiempo real) durante todo el período de 6 horas.
- ☐ Realizar un ECG a las 6 horas.

Algoritmo de inicio del tratamiento

☐ ¿El paciente requirió intervención farmacológica en algún momento durante el período de monitoreo?
- No
- Sí

→ Monitoree durante la noche en un centro médico. El monitoreo para la primera dosis debe repetirse después de la segunda dosis de Gilenya.

☐ ¿Se produjo un bloqueo AV de tercer grado en algún momento durante el período de monitoreo?
- No
- Sí

→ Extienda el monitoreo para abarcar al menos la noche, hasta que los hallazgos se hayan resuelto.

Al final del período de monitoreo, ¿ocurrió alguna de las siguientes situaciones?

- ☐ FC <45 lpm, <55 lpm en pacientes pediátricos ≥12 años de edad o <60 lpm en pacientes pediátricos de 10 a <12 años de edad
- ☐ El ECG muestra un bloqueo AV de segundo grado o superior de nueva aparición o un intervalo de QTc ≥500 ms

- No
- Sí

→ Extienda el monitoreo para abarcar al menos la noche, hasta que los hallazgos se hayan resuelto.

☐ Al final del período de monitoreo, ¿la FC es la más baja desde que se administró la primera dosis?
- No
- Sí

→ Extienda el monitoreo al menos 2 horas y hasta que aumente la frecuencia cardíaca.

El monitoreo de la primera dosis está completo.

PA = presión arterial; ECG = electrocardiograma; FC = frecuencia cardíaca; QTc = intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca.

*Gilenya está indicado como terapia única modificadora de la enfermedad en la esclerosis múltiple remitente recurrente altamente activa para los siguientes grupos de pacientes adultos y pediátricos de 10 años o más: pacientes con enfermedad altamente activa a pesar de un curso de tratamiento completo y suficiente con al menos una terapia modificadora de la enfermedad, o pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente severa de rápida evolución definida por 2 o más recidivas incapacitantes en un año, y con 1 o más lesiones realzadas con gadolinio en la RM cerebral o un aumento significativo en la carga de lesiones en T2 en comparación con una RM anterior reciente.

[†]QTc >470 ms (pacientes de sexo femenino adultos), >460 ms (pacientes de sexo femenino pediátricos) o >450 ms (pacientes de sexo masculino adultos y pediátricos).
[‡]Incluye verapamilo o diltiazem.
[§]Incluye antiarrítmicos de Clase Ia y Clase III, ivabradina, digoxina, agentes anticolinesteráticos o pilocarpina.
[¶]Dosis aprobada de 0,5 mg una vez al día (o 0,25 mg una vez al día en pacientes pediátricos [≥10 años de edad] con un peso corporal ≤40 kg) que se utilizará al reiniciar el tratamiento, ya que no se han aprobado otros regímenes posológicos.

Recomendaciones para el manejo de los pacientes que reciben Gilenya

Evaluaciones y consideraciones de seguridad clave antes, durante y después de la interrupción del tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento

- ☐ Gilenya está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (clase C de Child-Pugh). No inicie Gilenya en pacientes con esta patología.
- ☐ Obtenga valores recientes (dentro de los 6 meses) de niveles de transaminasas y bilirrubina.
- ☐ Obtenga un hemograma completo reciente (dentro de los 6 meses o después de la interrupción de la terapia previa).
- ☐ Informe a las mujeres con capacidad de concebir (incluidas las adolescentes y sus padres/cuidadores) que Gilenya está contraindicado en mujeres embarazadas y en mujeres con capacidad de concebir que no usan un método anticonceptivo eficaz y sobre los riesgos graves de Gilenya para el feto.
- ☐ Gilenya es teratogénico. Confirme el resultado negativo en la prueba de embarazo en mujeres con capacidad de concebir (incluyendo adolescentes mujeres) antes de comenzar el tratamiento y repita la prueba de embarazo a intervalos adecuados durante el tratamiento.
- ☐ Proporcione a todas las pacientes, los padres (o los representantes legales) y los cuidadores la “Tarjeta de recordatorio para pacientes específica del embarazo”.
- ☐ Aconseje a las mujeres con capacidad de concebir (incluidas las adolescentes y sus padres/cuidadores) que eviten el embarazo y usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 2 meses después de la interrupción del tratamiento. El asesoramiento debe facilitarse mediante la “Tarjeta de recordatorio para pacientes específica del embarazo”.
- ☐ Gilenya está contraindicado en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia, aumento del riesgo de infecciones oportunistas, incluidos pacientes inmunocomprometidos o con infecciones crónicas activas o activas severas (es decir, hepatitis o tuberculosis). No inicie Gilenya en pacientes afectados por cualquiera de estas patologías.
- ☐ Retrase el inicio del tratamiento en pacientes con infección activa severa hasta que se resuelva.
- ☐ Evite la administración concomitante de terapias antineoplásicas, inmunomoduladoras o inmunosupresoras, debido al riesgo de efectos aditivos en el sistema inmunitario. Por el mismo motivo, la decisión de usar un tratamiento concomitante prolongado con corticosteroides debe tomarse tras una cuidadosa consideración.
- ☐ Se ha informado infección por el virus del papiloma humano (VPH), incluyendo papiloma, displasia, verrugas, cáncer relacionado con VPH, en el contexto posterior a la comercialización. Se recomienda la realización de pruebas para la detección del cáncer (incluida una prueba de Papanicolaou) y la vacunación contra el cáncer relacionado con el VPH para las pacientes de acuerdo con el estándar de atención.
- ☐ No instaure tratamiento con Gilenya en pacientes con sospecha o confirmación de leucoencefalopatía progresiva multifocal (LPM).
- ☐ Asegúrese de que se realice una RM inicial en todos los pacientes, usualmente dentro de los 3 meses previos al inicio de Gilenya.
- ☐ Verifique el estado de anticuerpos contra el virus de la varicela zóster (VVZ) en pacientes sin antecedentes de varicela confirmados por el profesional de la salud o sin documentación de un curso completo de vacunación contra la varicela. Si es negativo, se recomienda un ciclo completo de vacunación con la vacuna contra la varicela, y el inicio del tratamiento debe retrasarse durante 1 mes para permitir que se produzca el efecto completo de la vacunación.
- ☐ Realice una evaluación oftalmológica periódica en pacientes con diabetes mellitus, uveítis o antecedentes de trastornos retinianos.
- ☐ Realice un examen dermatológico. El paciente debe ser derivado a un dermatólogo en caso de que se detecten lesiones sospechosas, posiblemente indicativas de carcinoma de células basales u otras neoplasias cutáneas (incluidos melanoma maligno, carcinoma de células escamosas, sarcoma de Kaposi y carcinoma de células de Merkel).
- ☐ Proporcione a los pacientes, padres y cuidadores la “Guía para pacientes, padres y cuidadores”.

Durante el tratamiento

- ☐ Obtenga una evaluación oftalmológica en todos los pacientes:
  - 3 a 4 meses después del inicio del tratamiento para la detección temprana de un deterioro visual debido a un edema macular inducido por fármacos.
  - Interrumpa Gilenya en los pacientes que desarrollen edema macular. Reinicie solo después de una cuidadosa consideración del balance de riesgo-beneficio.
- ☐ Indique a los pacientes que deben informar los signos y síntomas de infección de inmediato al médico prescriptor durante el tratamiento con Gilenya y hasta 2 meses después de la interrupción del tratamiento.
  - Síntomas como fiebre, síntomas pseudogripales, dolor de cabeza acompañado de rigidez en el cuello, sensibilidad a la luz, náuseas, herpes zóster (culebrilla) y/o confusión, o convulsiones pueden ser síntomas de meningitis y/o encefalitis.
  - Realice una evaluación diagnóstica inmediata en pacientes con síntomas y signos compatibles con encefalitis, meningitis o meningoencefalitis, e instaure el tratamiento correspondiente ante la confirmación del diagnóstico.
    - Se han informado casos graves, potencialmente mortales y, en algunos casos, mortales de encefalitis, meningitis o meningoencefalitis por virus del herpes simple (VHS) y VVZ durante el tratamiento con Gilenya.
    - Se han recibido informes de meningitis criptocócica (a veces mortal) después de aproximadamente 2 a 3 años de tratamiento, si bien se desconoce una relación exacta con la duración del tratamiento.
  - Gilenya debe interrumpirse en pacientes con herpes e infecciones del SNC. Gilenya debe suspenderse en pacientes con meningitis criptocócica, con cuidadosa consideración del caso en forma conjunta con un especialista antes de reiniciar el tratamiento.
  - Informe a los pacientes que durante el tratamiento con Gilenya no deben recibir vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados y que otras vacunas pueden ser menos eficaces.
  - La LPM se ha observado predominantemente después de 2 o más años de tratamiento con fingolimod.
  - Las RM anuales ameritan consideración especial en pacientes con múltiples factores de riesgo generalmente asociados con LPM.
  - Ante la sospecha de LPM, realice una RM de diagnóstico de inmediato y suspenda el tratamiento con Gilenya hasta que la LPM se haya excluido. Interrumpir permanentemente Gilenya ante la confirmación del diagnóstico de LPM.
  - Se ha informado síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) en pacientes tratados con moduladores de receptores de S1P, incluido fingolimod, que desarrollaron LPM y posteriormente interrumpieron el tratamiento. El tiempo hasta el inicio del SIRI en pacientes con LPM generalmente se produjo en el transcurso de semanas a meses tras la interrupción del modulador de receptores de S1P. Se debe realizar un monitoreo para detectar el desarrollo de SIRI y el tratamiento adecuado de la inflamación asociada.
  - En el caso de infecciones potencialmente graves, evalúe al paciente de inmediato y considere una derivación a un especialista en enfermedades infecciosas. Considere suspender Gilenya y el riesgo-beneficio de cualquier reinicio posterior.
- ☐ Monitoree los recuentos de linfocitos en sangre periférica antes y durante el tratamiento con Gilenya. Interrumpa el tratamiento ante un recuento de linfocitos <0,2 x 10^9/l hasta la recuperación.
- ☐ Se han informado algunos casos de insuficiencia hepática aguda que requirieron trasplante de hígado y lesión hepática clínicamente significativa.
  - En ausencia de síntomas clínicos:
    - Controle las transaminasas hepáticas y la bilirrubina sérica en los meses 1, 3, 6, 9 y 12 durante la terapia y periódicamente en lo sucesivo hasta 2 meses después de la interrupción de Gilenya.
    - Si las transaminasas hepáticas son mayores que 3 pero menores que 5 veces el límite superior del rango normal (LSN) sin aumento de la bilirrubina sérica, se debe realizar un monitoreo más frecuente, que incluya mediciones de bilirrubina sérica y fosfatasa alcalina (ALP), para determinar si se producen más aumentos y para discernir si hay una etiología alternativa de la disfunción hepática.
    - Interrumpa Gilenya si las transaminasas hepáticas presentan un valor de al menos 5 veces el LSN o al menos 3 veces el LSN asociado con cualquier aumento en la bilirrubina sérica. Se debe continuar con el monitoreo hepático. Reinicie Gilenya únicamente tras una cuidadosa consideración del balance de riesgo-beneficio.
- ☐ En el caso de los pacientes con síntomas clínicos de disfunción hepática, evalúe de inmediato e interrumpa Gilenya si se confirma una lesión hepática significativa. Si los niveles séricos regresan a la normalidad (incluso si se descubre una causa alternativa de disfunción hepática), se puede reiniciar Gilenya si la evaluación de riesgo-beneficio es favorable para la paciente.
- ☐ Durante el tratamiento, las pacientes no deben quedar embarazadas. Interrumpa el tratamiento si una mujer queda embarazada. Gilenya debe interrumpirse 2 meses antes de intentar la concepción, y se debe considerar la posible reaparición de la actividad de la enfermedad. Se debe realizar una ecografía y se debe proporcionar asesoramiento médico sobre los efectos perjudiciales de Gilenya para el feto.
- ☐ Indique a las mujeres con capacidad de concebir (incluidas las adolescentes y sus padres/cuidadores) que deben usarse métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos 2 meses después de la interrupción del tratamiento. Las pruebas de embarazo deben repetirse a intervalos adecuados.
- ☐ Se debe informar periódicamente a las mujeres con capacidad de concebir (incluidas las adolescentes y sus padres/representantes legales/cuidadores) sobre los riesgos graves de Gilenya para el feto.
- ☐ Para ayudar a determinar los efectos de la exposición a Gilenya en mujeres embarazadas con EM, se recomienda a los médicos notificar los casos de pacientes embarazadas que puedan haber estado expuestas a Gilenya en cualquier momento durante el embarazo (desde 8 semanas antes del último período menstrual en adelante) a Novartis al correo https://www.novartis. com/report
- ☐ Se recomienda la vigilancia para la detección de carcinoma de células basales y otras neoplasias cutáneas con un examen de la piel cada 6 a 12 meses y la derivación a un dermatólogo si se detectan lesiones sospechosas.
  - Advertencia respecto de la necesidad de evitar la exposición a la luz solar sin protección
  - Indique a los pacientes que deben evitar una fototerapia concomitante con radiación UV-B o fotoquimioterapia con PUVA.
- ☐ Considere la suspensión de Gilenya y reevalúe el balance de riesgo-beneficio para el paciente de cualquier reinicio posterior.

Guía resumida específicamente orientada a pacientes pediátricos

Todas las advertencias, precauciones y monitoreo en adultos también aplican a los pacientes pediátricos. A ellas se suman las siguientes:

Antes de iniciar el tratamiento

- ☐ Asegúrese de que el estado de vacunación esté actualizado antes de iniciar la administración de Gilenya.
- ☐ Evalúe el desarrollo físico (estadificación de Tanner) y mida la estatura y el peso, de conformidad con el estándar de atención.

Durante el tratamiento

- ☐ Realice el monitoreo de primera dosis al inicio del tratamiento, debido al riesgo de bradiarritmia.
- ☐ Repita el monitoreo de primera dosis en pacientes pediátricos cuando la dosis se cambie de 0,25 mg a 0,5 mg de Gilenya una vez al día.*
- ☐ Enfatice la importancia del cumplimiento del tratamiento para los pacientes, especialmente con respecto a la interrupción del tratamiento y la necesidad de repetir el monitoreo de primera dosis.
- ☐ Monitoree al paciente para detectar signos y síntomas de depresión y ansiedad.

*Para pacientes pediátricos (≥10 años de edad), la dosis aprobada para Gilenya es de 0,25 mg una vez al día para pacientes que pesan ≤40 kg y de 0,5 mg una vez al día para pacientes que pesan >40 kg.

Risk Management Plan V. 20.2

“"Para uso exclusivo de los profesionales de la salud”
Diríjase al siguiente link para visualizar la información del importador:
https://www.novartis.com/candean-es/informacion-del-importador
Para visualizar la información del importador escanee el siguiente código QR:

Para más información favor dirigirse al área de Información Médica de Novartis: informacion.medica@novartis.com.
Si desea reportar un evento adverso ingrese al siguiente enlace: http://www.novartis.com/report.

Costa Rica:
Toda sospecha de reacción adversa y falla terapéutica se debe notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) en los formularios y plazos establecidos en la normativa vigente.
Panamá:
Toda sospecha de reacción adversa a medicamentos y falla terapéutica se debe notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) en los formularios y plazos establecidos en la normativa vigente.
Perú: “Material de uso exclusivo para profesional de la salud".
Venezuela: "Material dirigido al cuerpo médico".

FA-11411855

Fecha de vencimiento: 08/05/2027