

Руководство для врачей

Применение препарата «Модена»

Показание к терапии лекарственным препаратом «Модена»:

Препарат «Модена» показан при ремиттирующем рассеянном склерозе у взрослых и детей старше 10 лет для уменьшения частоты клинических обострений болезни и снижения риска прогрессирования нетрудоспособности.

Эффективность и безопасность применения препарата «Модена» у детей и подростков в возрасте до 10 лет не установлены.

ВАЖНО! Препарат «Модена» является ТЕРАТОГЕННЫМ. Он противопоказан женщинам детородного возраста (в том числе девочкам-подросткам), не использующим эффективную контрацепцию, а также беременным женщинам.

1. Отрицательный результат теста на беременность должен быть получен до начала лечения, и он должен быть повторен через соответствующие промежутки времени.
2. Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом должны быть проинформированы о потенциальном риске для плода и о необходимости применения эффективной контрацепции в течение всего периода лечения лекарственным препаратом «Модена» и в течение 2-х месяцев после окончания лечения, что обусловлено длительным периодом выведения препарата и сохраняющимся риском для плода.
3. В случае, если во время терапии наступила беременность, лекарственный препарат «Модена» необходимо отменить и обеспечить дальнейший тщательный контроль за течением наступившей во время терапии препаратом беременности.

Требования к обследованию пациента в начале лечения:

Перед приёмом первой дозы

1. До начала лечения должен быть подтвержден отрицательный результат теста на беременность.
2. Провести исходное ЭКГ
3. Измерить артериальное давление
4. Провести функциональные пробы печени

5. Провести офтальмологическое обследование у пациентов с сахарным диабетом или с увеитом в анамнезе.
6. Обследовать пациента для выявления антител к ветряной оспе (Varicella zoster)
7. Провести онкологический скрининг пациента.

После приема первой дозы в течение 6 часов:

1. каждый час в течение первых 6 часов проводить измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления в положении сидя;
2. клиническое наблюдение за состоянием пациента для исключения симптомов брадикардии (головокружение, усталость, ощущение замирания в работе сердца, боли в груди, бледность кожных покровов);
3. провести ЭКГ в конце 6-часового наблюдения мониторинга.

Важно! Необходимо продлённое наблюдение **до 8 часов** после приёма первой дозы в случаях:

1. при развитии симптомов брадикардии пациент должен быть оставлен под наблюдением врача в лечебном учреждении до разрешения данной ситуации, обязательно проконсультирован кардиологом, совместно с которым назначается необходимая терапия;
2. при снижении ЧСС до минимального значения спустя 6 часов после приема первой дозы.

Необходимо продлённое наблюдение **до утра следующих суток** в случаях:

1. у пациентов, нуждающихся в лекарственной терапии в период мониторинга после приёма первой дозы. В данном случае важно повторить обследование, аналогичное наблюдению после первой дозы, после приёма второй дозы препарата Модена.
2. если спустя 6 часов мониторинга после приема первой дозы:
 - 2.1. ЧСС < 45 уд/мин у взрослых, < уд/мин у детей старше 12 лет, или < 60 уд/мин у детей от 10 до 12 лет;
 - 2.2. Впервые возникла атриовентрикулярная блокада 2-ой степени и выше;
 - 2.3. Интервал QTc \geq 500 мс

Возобновление терапии после перерыва в приеме препарата

Наблюдение, как и после приема первой дозы, необходимо в случае прерывания терапии:

1. на 1 день и более в течение первых 2-х недель терапии;
2. более чем на 7 дней на 3-й и 4-й неделе лечения;
3. более чем через 2 недели после того, как лечение продолжалось более 1 месяца.

Если лечение прерывается на более короткий промежуток времени, чем указано выше, лечение следует продолжать со следующей запланированной дозы

Противопоказания препарата «Модена»

1. Гиперчувствительность к финголимоду
2. Выявленный синдром иммунодефицита
3. Повышенный риск оппортунистических инфекций, в том числе у иммунокомпроментированных пациентов (в том числе получающих иммуносупрессивную терапию в настоящее время или иммунокомпроментированных за счет предшествующей терапии)
4. Тяжелая инфекция в активной фазе, активная хроническая инфекция (гепатит, туберкулез)
5. Выявленные злокачественные новообразования в активной фазе
6. Нарушения функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью)
7. Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия; инсульт/транзиторная ишемическая атака (ТИА); декомпенсированная сердечная недостаточность (требующая госпитализации), сердечная недостаточность III-IV классов по NYHA (New York Heart Association) за последние 6 месяцев
8. Тяжелая сердечная аритмия, требующая антиаритмическую терапию препаратами Ia или III класса
9. Атриовентрикулярная блокада типа Мобитц II 2 степени, атриовентрикулярная блокада 3 степени, синдром слабости синусового узла – при отсутствии кардиостимулятора
10. Исходный интервал $QT \geq 500$ мс
11. Беременность и период грудного вскармливания

«Модена» не рекомендуется пациентам, которые одновременно принимают лекарственные препараты, снижающие частоту сердечных сокращений. Если все же лечение препаратом «Модена» рассматривается у таких пациентов, ожидаемые выгоды должны перевешивать потенциальные риски, и до начала его применения следует обратиться за консультацией к кардиологу относительно перевода пациента на лекарственные препараты, не снижающие частоту сердечных сокращений. Если отмена препарата, снижающего частоту сердечных сокращений, невозможна, следует обратиться за консультацией к кардиологу относительно определения надлежащего наблюдения после приема первой дозы; рекомендуется продленное наблюдение, по крайней мере, до следующего утра.

Иммунодепрессивный эффект препарата «Модена»

«Модена» уменьшает количество лимфоцитов в периферической крови. Перед началом терапии препаратом «Модена» следует получить результат общеклинического анализа крови с лейкоцитарной формулой, выполненного на протяжении последних 6 месяцев, предшествующих началу терапии или после отмены предшествующей терапии. Общеклинический анализ крови также рекомендуется периодически проводить во время терапии, через 3 месяца и затем, по крайней мере, 1 раз в год, а также при наличии признаков инфекции. При подтвержденном абсолютном количестве лимфоцитов $< 0,2 \times 10^9$ /л, препарат следует отменить до тех пор, пока данный показатель не восстановится.

Во время терапии препаратом «Модена» повышен риск развития *инфекций*, в том числе оппортунистических, которые могут быть смертельными, и риск развития лимфом (включая грибковидный микоз) и других *злокачественных новообразований, особенно новообразований кожи*.

Врачи должны тщательно следить за пациентами, особенно с сопутствующими заболеваниями или известными факторами, такими как предыдущая иммуносупрессивная терапия. При подозрении на этот риск врач должен рассматривать вопрос о прекращении лечения в каждом конкретном случае.

Инфекции

У пациентов с тяжелым активным инфекционным заболеванием начало лечения препаратом «Модена» следует отложить до тех пор, пока инфекция не разрешится. Следует рассмотреть вопрос о приостановке лечения при серьезных инфекциях. Противоопухолевая, иммуномодулирующая или иммуносупрессивная терапия не должна назначаться одновременно из-за риска аддитивных эффектов иммунной системы.

Важно! Пациенты должны быть проинструктированы немедленно сообщать о признаках и симптомах инфекций своему лечащему врачу во время и в течение двух месяцев после прекращения лечения препаратом «Модена».

- ✓ У пациента с симптомами и признаками криптококкового менингита должна быть проведена своевременная диагностическая оценка; в случае выявления заболевания должно быть начато соответствующее лечение.
- ✓ Врачи должны быть бдительны в отношении клинических симптомов или результатов МРТ, указывающих на прогрессирующую мультифокальную

энцефалопатию (ПМЛ). При подозрении на ПМЛ лечение препаратом «Модена» следует приостановить до исключения диагноза ПМЛ.

- ✓ До начала применения препарата «Модена» у пациентов следует оценить иммунитет к ветряной оспе. Пациентов, не имеющих в анамнезе документально подтвержденных данных о перенесенной ветряной оспе или полного курса вакцинации против вируса *Varicella zoster (VZV)*, до начала терапии следует обследовать для выявления антител к VZV. В случае отсутствия антител к вирусу VZV следует провести полный курс вакцинации до начала терапии препаратом. При этом начало лечения препаратом «Модена» следует отложить минимум на 1 месяц для развития полного иммунного ответа на вакцинацию.

Злокачественные новообразования

Следует соблюдать осторожность при базальноклеточной карциноме и других новообразованиях кожи, включая злокачественную меланому, плоскоклеточную карциному, саркому Капоши и карциному из клеток Меркеля.

В начале лечения рекомендуется провести медицинское обследование с осмотром кожных покровов до начала лечения, а затем каждые 6-12 месяцев с учетом клинического заключения. Пациенты должны быть направлены к дерматологу, если обнаружены подозрительные поражения кожи.

Важно! Следует предупреждать о том, чтобы пациенты не находились на солнце без использования защитных средств. Эти пациенты не должны получать сопутствующую фототерапию с использованием УФ-В-излучения или фотохимиотерапию PUVA.

В пострегистрационном периоде отмечены случаи инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ), включая папиллому, дисплазию, бородавки и рак, связанный с ВПЧ.

Макулярный отёк на фоне терапии препаратом Модена

Для раннего выявления нарушений зрения, обусловленных развитием отёка макулы, в первые 3-4 месяца приёма препарата «Модена» рекомендовано проведение полного офтальмологического обследования (включая осмотр глазного дна).

Особое внимание необходимо обратить на пациентов с увеитом в анамнезе, а также на пациентов с сопутствующим сахарным диабетом.

Нарушения функции печени

Рекомендовано проводить контроль функции печени в 1, 3, 6, 9 и 12 месяцы лечения и далее периодически.

В пострегистрационном периоде отмечались редкие случаи тяжелого обострения заболевания у пациентов, прекративших применять финголимод.

Следует принимать во внимание возможность возврата заболевания, характеризующегося исключительно высокой активностью.

Судороги

Сообщалось о случаях развития судорожных приступов, включая эпилептический статус. Врачи должны быть бдительны в отношении приступов судорог, особенно у пациентов с основным заболеванием или с существующим анамнезом или семейной историей эпилепсии.

Профиль безопасности у детей подобен профилю безопасности у взрослых и поэтому предупреждения и меры предосторожности для взрослых также применяются для детей.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Если Вам стало известно о подозреваемых нежелательных реакциях, связанных с препаратом «Модена» (МНН: финголимод), капсулы 0,5 мг, производства АО «Фармасинтез», пожалуйста, направьте информацию по контактам:

АО «Фармасинтез»,

Электронная почта: info@pharmasyntez.com

Контактный телефон: 8-800-100-1550

Так же Вы можете сообщить в Федеральную Службу по надзору в сфере здравоохранения по электронной почте: pharm@roszdravnadzor.gov.ru