

Dansk Multipel Sclerose Gruppens Retningslinier for anvendelse af andetvalgs-præparaterne Tysabri[®] (natalizumab) og Gilenya[®] (fingolimod)

Maj 2011

BEHANDLINGREGLER

Behandling med Tysabri og Gilenya er af Sundhedsstyrelsen klassificeret som en Regionsfunktion. Behandlingen skal finde sted i henhold til de retningslinier, der er vedtaget af EMA:

INDIKATION

1. Patienter med RRMS, som under behandling med interferon-beta, glatiramer acetat har haft 1 dokumenteret attack inden for det seneste 1 år. Et dokumenteret attack er defineret som udvikling af et nyt eller forværring af et eksisterende neurologisk symptom eller tegn, uden feber, vedholdende i mere end 48 timer og med en tidligere periode på mere end 30 dage med et stabilt eller forbedret tilstand. Forværringen skal være ækvivalent med en stigning på mindst et point i et funktionelt system, enten det pyramidale, cerebellare, hjernestamme, sensoriske, eller syn, eller en stigning på mindst et halvt point på EDSS.
2. Ikke tidligere behandlede patienter med hurtigt udviklende attackvis multipel sklerose. Eksempelvis patienter med 2 eller flere alvorlige attack med betydelige sequelae indenfor 1 år samt 1 eller flere Gadolinium positive læsioner eller signifikant stigning i T2 læsionsbyrden i forhold til tidligere MR.
3. Mitoxantron behandlede RRMS patienter, hvor behandlingen ønskes afbrudt på grund af risikoen for alvorlige bivirkninger. Hos patienter, der er JC-virus antistof positive og tidligere har været i immunsuppressiv behandling, bør Gilenya som hovedregel foretrækkes.
4. Patienter, der tidligere har fået Tysabri eller Gilenya, og som har været ophørt på grund af graviditetsønske/graviditet/amning, kan starte umiddelbart efter ophør af graviditetsønske/graviditet/amning

SPECIELLE FORHOLDSREGLER VED BEHANDLING MED TYSABRI

KONTRAINDIKATIONER

- Overfølsomhed mod Tysabri eller Gilenya, respektive
- SPMS og PPMS
- Sygdomme medførende immundefekter (fx HIV, leukæmi, B-cellelymfom)
- Samtidig behandling med immunmodulerende eller immunsupprimerende medicin
- Tegn på aktuel immunsuppression
- Cancer, fraset kutant basalcelle karcinom
- PML

Tysabri bør kun anvendes til personer under 18 år på afdelinger, der har behandling af børn og unge med MS som en højt specialiseret funktion.

Tysabri anbefales ikke til personer over 65 år på grund af manglende erfaring.

VED START AF TYSABRIBEHANDLING

- MRI mindre end 3 måneder før start af behandlingen
- Ved overgang fra interferon-beta eller glatiramer acetat kræves ingen wash-out periode, normale rutine blodprøver
- Ved overgang fra mitoxantron, azathioprin eller anden immunsuppressiv behandling indskydes mindst 3 måneders wash-out og ved behandlingsstart, må der ikke være tegn på immunsuppression (leukopeni eller andre parakliniske indikatorer for immunsuppression)
- Den Tysabri-behandlede patient må ikke få anden sygdomsmodificerende behandling, fraset attackbehandling med methylprednisolon
- Test for JC virus antistof foretaget mindre end 12 måneder før start af behandling
 - Patienter, der er JC-virus antistof negative kan behandles uden særlige restriktioner og informeres om, at deres risiko for at udvikle PML er meget lille. Da falske negative resultater af test for JC-virus antistoffer kan være falsk negativ (ca. 2%), kan risikoen ikke vurderes til at være ikke til stede. Desuden er der en smitterisiko på 1-2% årligt.
 - Patienter, der er JC-virus antistof positive skal informeres om risiko for udvikling af PML, der er til stede, specielt ved behandling ud over 12 måneder. Risikoen er efter vores nuværende viden ca. 0,4% for de første 3 års behandling og ca. 0,1% årligt herefter. Patienten skal specifikt orienteres om den aktuelt kendte risiko for PML.
 - Patienter, der er JC virus antistof positive, og som tidligere har modtaget immunsuppressiv behandling (specielt mitoxantron) skal orienteres om, at risikoen for PML er ca. 2-3 gange forøget, dvs. ca. 1% for de første 3 års behandling og 0,5% årligt herefter.
- Skriftligt informeret samtykke fra patienten efter mundtlig og skriftlig diskussion med patient (evt. pårørende) af fordele og risici ved behandling med Tysabri.
- Hvis en patient har været behandlet med Tysabri tidligere, skal der foretages undersøgelse for antistoffer mod natalizumab. Hvis patienten er anti-natalizumab antistof positiv, skal prøven gentages efter 6 uger, og hvis patienten fortsat er antistof positiv må behandlingen ikke genoptages.

I FORBINDELSE MED TYSABRI INFUSIONEN

- Under anvendelse af Tysabri skal der være truffet foranstaltninger til behandling af anafylaktiske reaktioner (adrenalin ved hånden og mulighed for intensiv terapi). Infusionen gives over ½ - 1 time og patienten observeres i 1 time efter infusionen. Hos patienter, der har været i behandling med Tysabri i et år eller mere uden infusionsreaktioner, kan observationsperioden nedsættes til ½ time.
- I tilfælde af bivirkninger ved Tysabri infusionen iagttages særlig forsigtighed ved næste infusion (patienten konfereres med den klinikansvarlige overlæge/afdelingslæge)
- I tilfælde af bivirkninger til Tysabri infusionen foretages undersøgelse for neutraliserende antistoffer i blodet.

- Ved overfølsomhedsreaktioner, specielt anafylaktoide reaktioner afbrydes behandlingen med Tysabri og genoptages kun efter særlige overvejelser om risici overfor behandlingsbehov.

UNDER TYSABRIBEHANDLING

- Patienten udstyres med informationskort og informeres om at henvende sig ved evt. nye eller forværrede neurologiske symptomer
- I forbindelse med hver infusion udfører sygeplejersken en systematisk udspørgen af patienten vedrørende evt. nyopståede symptomer, specielt symptomer tydende på PML, samt om bivirkninger
- Hver 3. måned foretages lægevurdering af behandlingen, og klinisk neurologisk undersøgelse af patienten med EDSS scoring foretages efter 3 og 6 måneders behandling og herefter hver 6. måned
- Patientdata med oplysninger om behandlingseffekt og bivirkninger indrapporteres til Sclerosebehandlingsregisteret (DMSG-skemaer)
- Der undersøges for antistoffer mod natalizumab efter 3, 6 og 12 måneders behandling. Hvis patienten har været anti-natalizumab antistof negativ ved alle prøverne tages ikke yderligere prøver efter 12 måneder. Ved positiv anti-natalizumab antistof test gentages prøven (se nedenfor)
- Alle patienter skal have foretaget kontrol MR skanning hver 12 måned efter start på Tysabri
- Hos patienter, der er JC-virus antistof positive, skal behandlingen genvurderes efter 12 måneders på baggrund af sygdomsaktivitet før behandling med Tysabri og behandlingsrespons. De skal informeres om, at de har mulighed for at udvikle PML og skal give skriftligt informeret samtykke med 12 måneders intervaller. Risikoen er efter vores nuværende viden ca. 0,4% for de første 3 års behandling og ca. 0,1% årligt herefter. Hvis patienten tidligere har fået immunsuppressiv behandling (specielt mitoxantron) er risikoen for PML er ca. 2-3 gange forøget, dvs. ca. 1% for de første 3 års behandling og 0,5% årligt herefter
- Patienter, der er JC-virus antistof positive, og som tidligere har været i behandling med immunsuppression (mitoxantron), skal ved behandlingsvarighed 12 måneders have foretaget MR-scanning hver 3. måned
- Patienter, der er JC-virus antistof negative ved behandlingsstart, skal testes for JC-virus antistoffer med 12 måneders intervaller. JC-virus antistof negative patienter kan fortsat behandles uden særlige restriktioner, idet deres risiko for at udvikle PML er meget lille. Da falske negative resultater af test for JC-virus antistoffer kan være falsk negativ (ca. 2%), kan risikoen ikke vurderes som ikke tilstedeværende. Desuden er der en smitterisiko på 1-2% årligt.
- I alle tilfælde af nye neurologiske symptomer foretages neurologisk undersøgelse af patienten
- Hvis nye eller forværrede symptomer, der ikke er typiske for MS opstår:
 - afbrydes behandlingen med Tysabri, indtil årsagen er klarlagt
 - subakut MR-skanning udføres til sammenligning med sidst foretagne MR-skanning.
 - Hvis MR-skanningen er typisk for MS og ikke giver mistanke om PML, og såfremt patientens symptomer er i remission (eller stabile) kan behandlingen med Tysabri genoptages

- Vurderes MRI som atypisk for MS (se nedenfor) foretages lumbalpunktur med undersøgelse af cerebrospinalvæsken for JC virus DNA samt andre relevante infektionsparametre. Spinalvæsken sendes til Virologisk Afdeling, Statens Serum Institut (se nedenfor)
- Hvis MR skanningen ikke viser tegn på PML, og PCR for JC DNA er negativ, og såfremt anden ikke-MS patologi er udelukket og patientens symptomer er i remission (eller stabile), kan behandlingen med Tysabri genoptages, hvis. Hvis PML infektion bekræftes afbrydes behandlingen permanent, og patienten overføres til højt specialiseret behandling med plasmaferese for at reducere koncentrationen af Tysabri i blodet
- Hvis der konstateres symptomer, der klinisk tyder på PML (se nedenfor):
 - afbrydes behandlingen med Tysabri, indtil årsagen er klarlagt
 - akut MR-skanning udføres til sammenligning med sidst foretagne MR-scanning (se nedenfor)
 - Der foretages samtidigt lumbalpunktur med undersøgelse af cerebrospinalvæsken for JC virus DNA samt andre relevante infektionsparametre. Spinalvæsken sendes til Virologisk Afdeling, Statens Serum Institut (se nedenfor)
 - Hvis MR skanningen ikke viser tegn på PML, og PCR for JC DNA er negativ, og såfremt anden ikke-MS patologi er udelukket og patientens symptomer er i remission (eller stabile), kan behandlingen med Tysabri genoptages, hvis. Hvis PML infektion bekræftes afbrydes behandlingen permanent, og patienten overføres til højt specialiseret behandling med plasmaferese for at reducere koncentrationen af Tysabri i blodet
- I tilfælde af manglende effekt afbrydes behandlingen med Tysabri

FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE IMMUNOGENICITET

- Der undersøges for antistoffer mod Tysabri efter 3, 6 og 12 måneders behandling.
- Konstateres antistoffer mod Tysabri, gentages undersøgelsen efter 2 og 3 måneder
- Hvis patienten er varigt positiv for antistoffer (konstateret ved 2 og 3 måneders undersøgelsen efter påvisning af antistoffer), afbrydes behandlingen permanent
- Hvis en patient udvikler bivirkninger til Tysabri, specielt overfølsomhedsreaktioner, foretages umiddelbart undersøgelse for antistoffer mod Tysabri, da det er vist, at bivirkninger ofte er associerede med tilstedeværelse af antistoffer.

FORHOLDSREGLER I FORBINDELSE MED OPHØR AF TYSABRI BEHANDLING OG OVERGANG TIL ANDEN BEHANDLING

- Efter sidste Tysabri infusion skal der gå mindst 8-12 uger, før immunosuppressiv behandling startes. Immunmodulerende behandling kan iværksættes 4 uger efter sidste Tysabri infusion.

KLINISK MISTANKE OM PML

- Symptomer på PML udvikles typisk gradvis over flere uger
- Symptomer der giver mistanke om PML er
 - ændringer i personlighed, adfærdsmønster el. kognitive funktioner
 - afasi
 - myoklone kramper
 - hemiparese
 - retrochiasmale synsfeltdefekter (hemi- el. kvadrantanopsi)

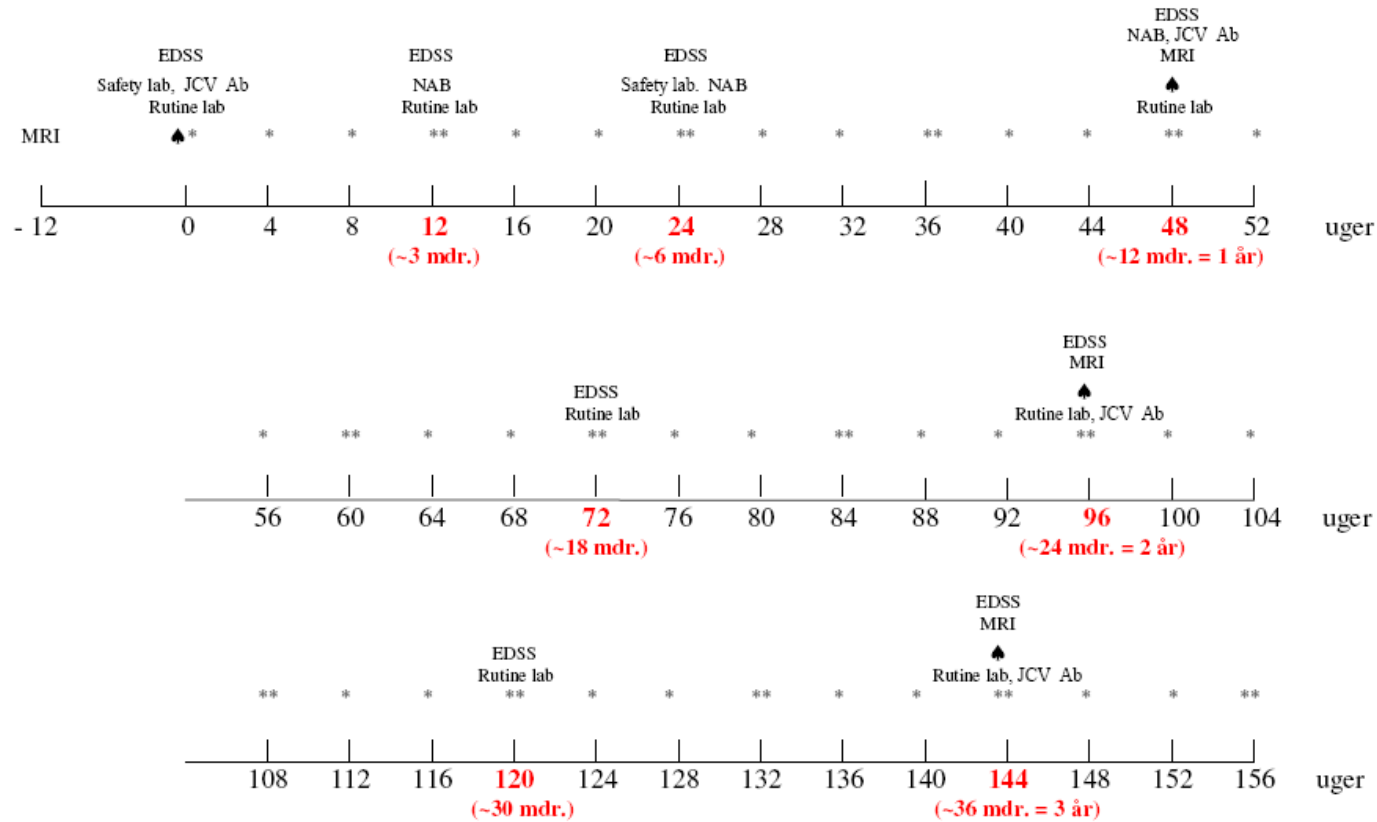
MR FORANDRINGER TYDENDE PÅ PML

- Hyperintense læsioner på T₂-vægtede el. FLAIR-optagelse
- Læsionerne ofte monofokale og lokaliseret subkortikalt i hvid substans, hyppigt med involvering af U-fibre
- Typisk er læsionerne ikke gadoliniumopladende og uden masseeffekt. (Omkring 30% af læsioner har dog en vis grad af gadoliniumopladning på diagnosetidspunktet for PML)

SPINALVÆSKEUNDERSØGELSE FOR PML

- Der undersøges for JC-virus DNA ved real-time qPCR.
- Spinalvæsken sendes til Virologisk Afdeling, Statens Serum Institut.
- Hos de fleste patienter har JCV DNA-titre været lave (<500 qPCR/ml).
- Hos enkelte patienter har der ved start på PML symptomer været negativ JCV DNA i CSF, men efterfølgende spinalvæskeanalyser har været positive.
- Hvis 1. spinalvæskeprøve er negativ for JC-virus DNA tages ny prøve, så snart svaret foreligger.

Flow-chart for behandling med Tysabri (opdateret 24.05.2011)



Ved behandlingsstart: MRI (< 3 mdr. forinden); behandlingskriterier opfyldt; ingen kontraindikationer; mundtlig og skriftlig patientinformation om risici og effekt; skriftlig informeret samtykke; udlæring af patientkort.

♣ En gang årligt: check kontraindikationer; mundtlig og skriftlig patientinformation om risici og effekt; skriftlig informeret samtykke.

MRI: Ny baseline MRI en gang årligt

* Tysabri infusion; interview ved sygeplejerske

** Tysabri infusion; interview ved sygeplejerske; lægevurdering

EDSS: lægeundersøgelse med scoring på EDSS skalaen

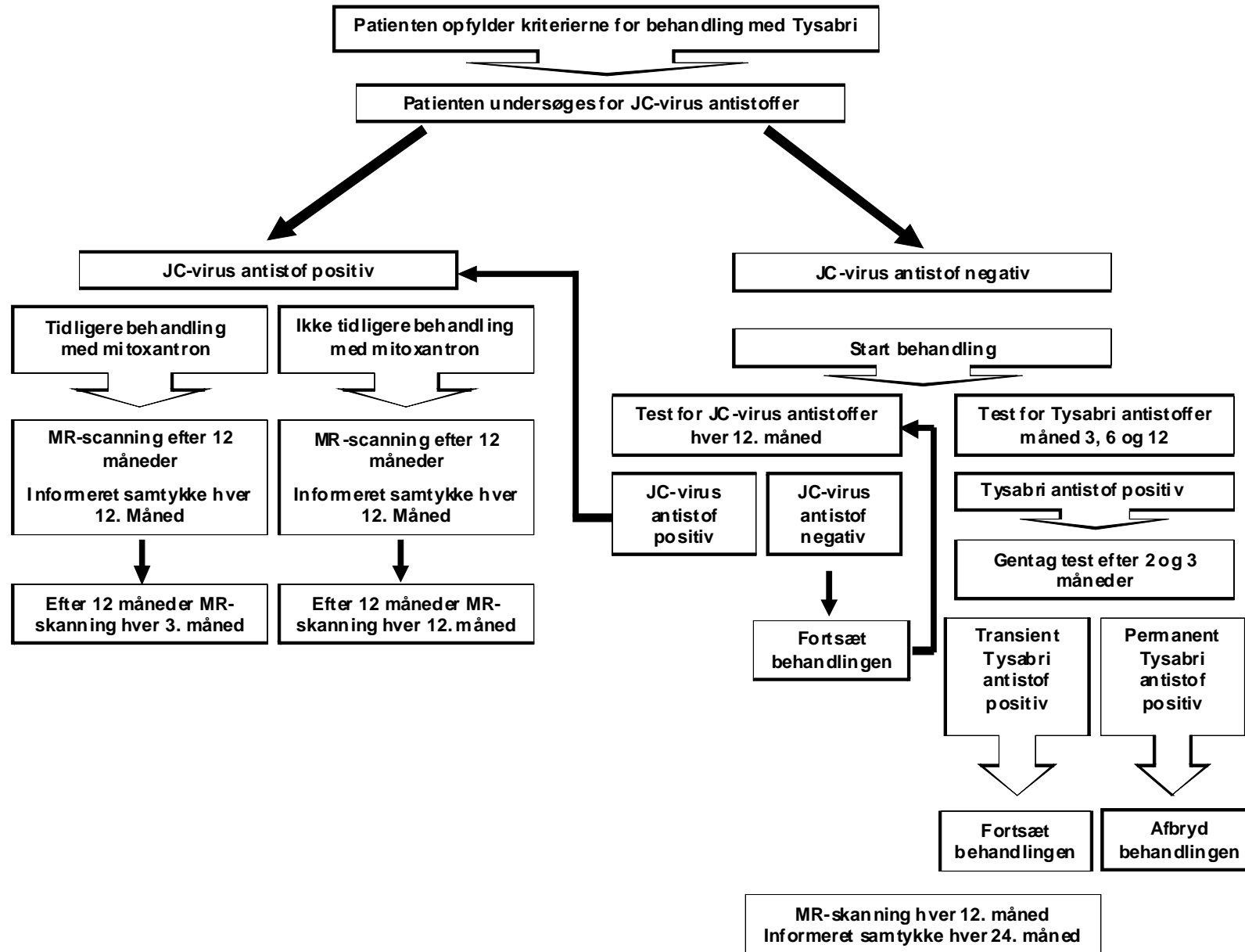
MRI hvert år efter behandlingsstart

Rutine lab: Hb, Leukocytter, differentialtælling, trombocytter, ALAT/ASAT, basiske fosfataser, se-kreatinin, elektrolytter

Safety lab: Tempus-rør og plasma sendes til Dansk Multipel Sclerose Center, Rigshospitalet, København

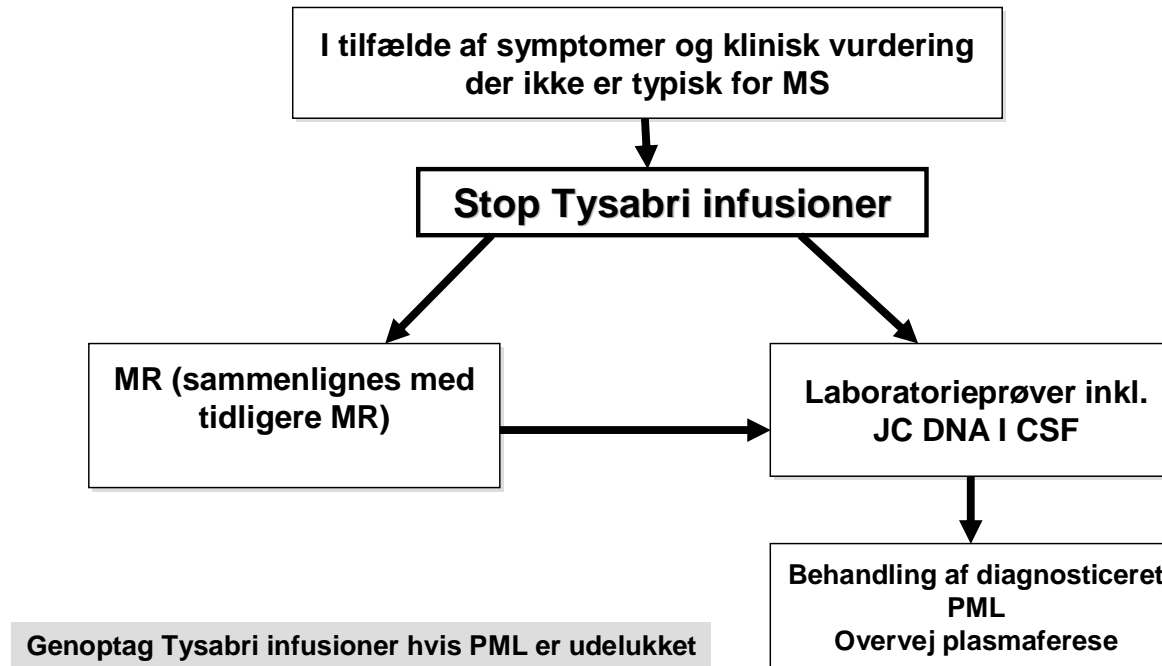
NAB: Måned 3, 6 og 12: Plasma sendes til Dansk Multipel Sclerose Center, Rigshospitalet, København; JC virus antistof test hver 12. måned

Algoritme for behandling med Tysabri

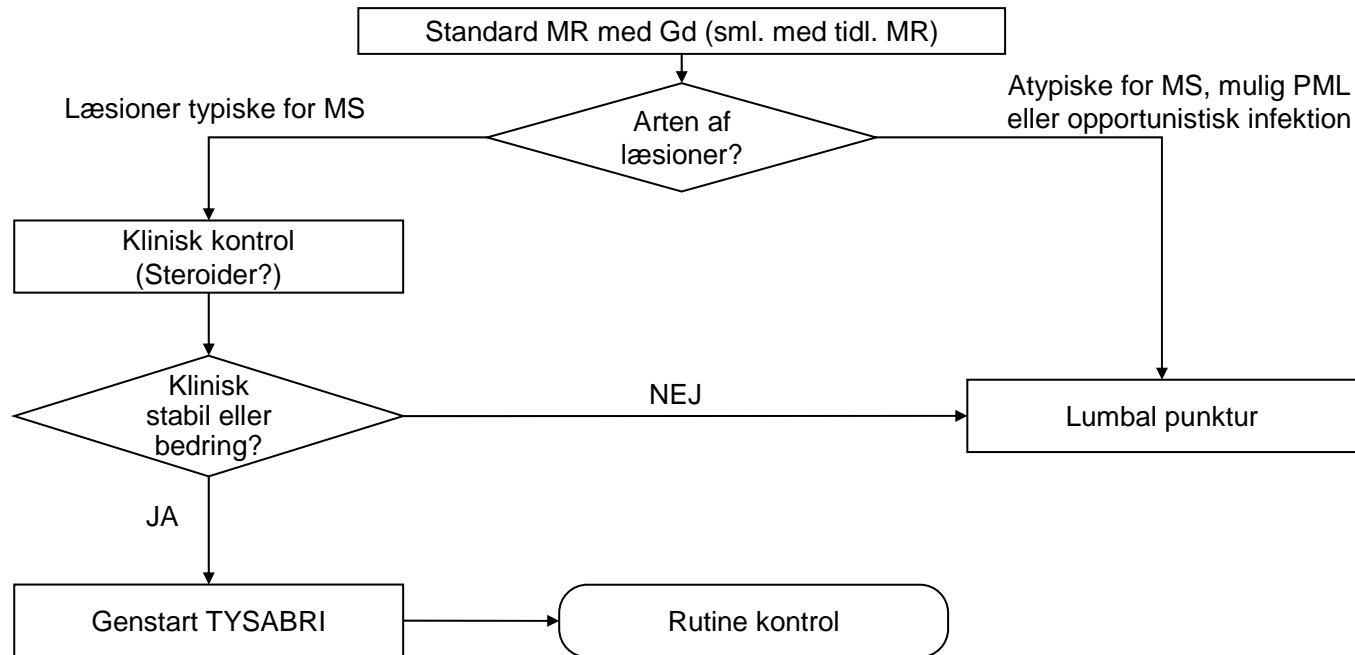


Algoritmer for diagnostiske tiltag i forbindelse med mistanke om PML under behandling med Tysabri

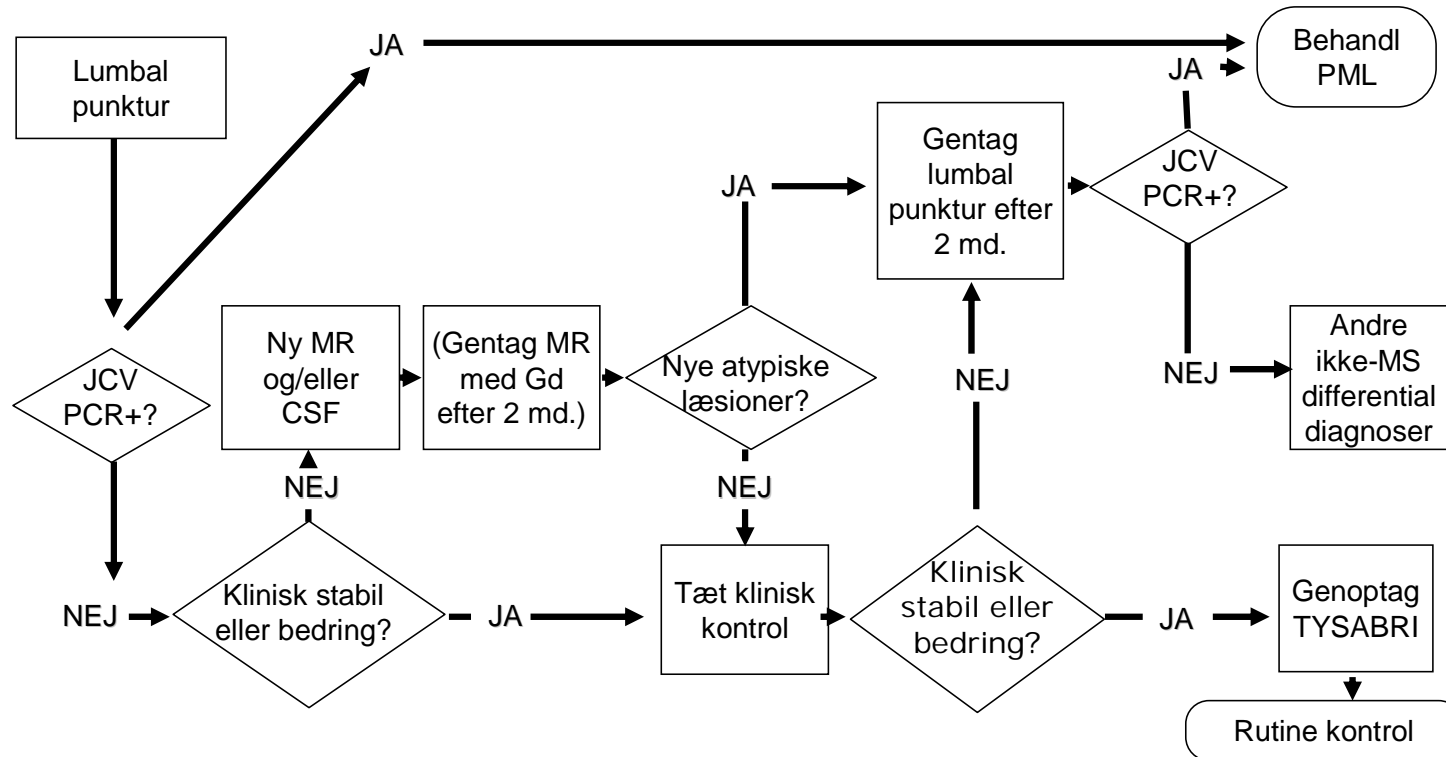
Algoritme for diagnose af PML



Retningslinier for radiologiske undersøgelser af MS patients under behandling med TYSABRI



Laboratorieundersøgelser hos patienter med symptomer, der kan give mistanke om PML



SPECIELLE FORHOLDSREGLER VED BEHANDLING MED GILENYA

KONTRAINDIKATIONER

- Overfølsomhed mod Gilenya
- SPMS og PPMS
- Kendt immundefekt syndrom, fx sygdomme medførende immundefekter (fx HIV, leukæmi, B-cellelymfom)
- Immunkompromitterede patienter (inklusive dem som er i immunosuppressiv behandling, eller dem som er immunkompromitterede af tidligere behandlinger)
- Cancer, fraset kutant basalcelle karcinom
- Alvorlige aktive infektioner, aktive kroniske infektioner (hepatitis, tuberkulose)
- Svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C).

Gilenya bør kun anvendes til personer under 18 år på afdelinger, der har behandling af børn og unge med MS som en højt specialiseret funktion.

Gilenya anbefales ikke til personer over 65 år på grund af manglende erfaring.

VED START AF BEHANDLING MED GILENYA

- MRI mindre end 3 måneder før start af behandlingen
- Påbegyndelse af behandling med Gilenya medfører et forbigående fald i hjerterefrekvensen og kan også være forbundet med forsinkelse af den atrioventrikulære impulsoverledning. **Alle patienter bør derfor overvåges i 6 timer for symptomer på bradykardi.** Efter første dosis begynder faldet i hjerterefrekvensen inden for en time og er maksimalt efter ca. 4-5 timer. Hvis der opstår bradyarytmi-relaterede symptomer efter doseringen, skal der iværksættes passende klinisk behandling, og overvågningen skal fortsætte indtil symptomerne er forsvundet.
- Anvendelse af Gilenya hos patienter med 2. grads AV-blok eller derover, syg sinusknude syndrom, iskæmisk hjertesygdom, kongestiv hjerteinsufficiens eller betydelig kardiovaskulær sygdom skal baseres på en helhedsvurdering af forholdet mellem fordele og risici, og omhyggelig overvågning under initiering af behandlingen anbefales på grund af potentialet for alvorlige forstyrrelser af hjerterytmen. Det anbefales at konsultere en kardiolog, før behandling af denne type patienter initieres.
- Da påbegyndelse af behandling med Gilenya medfører nedsat hjerterefrekvens, må Gilenya ikke gives sammen med antiarytmika af klasse Ia (fx kinidin, disopyramid) eller klasse III (fx amiodaron, sotalol). Lægemidler af klasse Ia og III mod arytmia er sat i forbindelse med tilfælde af torsades de pointes hos patienter med bradykardi.
- På grund af den additive virkning på hjerterytmen bør der udvises forsigtighed ved behandlingsstart hos patienter, der får betablokkere eller andre lægemidler, der kan sænke hjerterytmen (fx verapamil, digoxin, kolinesterasehæmmere eller pilokarpin).

- Gilenya bør anvendes med forsigtighed hos patienter med svær respiratorisk lidelse, lungefibrose og kronisk obstruktiv lungesygdom.
- Der bør foreligge resultat af en komplet blodtælling før start af behandlingen. Ved et absolut lymfocytaltal på $<0,2 \times 10^9/l$ udsættes behandlingsstart.
- Hvis patienten har en aktiv, svær infektion, skal behandlingen med Gilenya udsættes indtil patienten er restitueret.
- Før behandling med Gilenya påbegyndes, skal patienter, som ikke har haft skoldkopper eller ikke er vaccineret mod varicella zoster-virus (VZV), testes for VZV-antistoffer. VZV-vaccination af antistofnegative patienter anbefales, før behandling med Gilenya påbegyndes. Behandlingen skal udsættes til 1 måned efter vaccination for at opnå den fulde virkning af vaccinen.
- For patienter, som tidligere har haft uveitis, og patienter med diabetes mellitus er der en øget risiko for makulært ødem. Det anbefales, at patienter med diabetes mellitus eller tidligere uveitis får foretaget en oftalmologisk vurdering, før behandling med Gilenya påbegyndes.
- Da fingolimod har immunsuppressive egenskaber bør initiering af behandling udsættes hos patienter med aktiv viral hepatitis indtil infektionen er ophørt. Der skal foretages målinger af aminotransferaser og bilirubin ved indledning af behandling med Gilenya. Der bør udvises forsigtighed ved anvendelse af Gilenya hos patienter med signifikant lever sygdom i anamnesen.
- En udvaskningsperiode er ikke nødvendig ved skift af patienter fra interferon eller glatirameracetat til Gilenya forudsat at virkningen på immunsystemet (fx cytopeni) af sådanne behandlinger er ophørt.
- Ved skift af patienter fra natalizumab til Gilenya skal der på grund af natalizumabs lange halveringstid være en pause på 2-3 måneder efter ophør af natalizumab, før behandling med Gilenya påbegyndes. Dette er for at undgå en samtidig virkning på immunsystemet af Gilenya, før behandlingseffekten af natalizumab er ophørt.
- Ved skift fra andre immunsuppressive behandlinger skal der tages hensyn til disse stoffers virkningsvarighed og virkningsmåde, når Gilenya initieres for at undgå additiv immunsuppressiv virkning.
- Inden behandling af kvinder i den fødedygtige alder begyndes skal der foreligge en negativ graviditetstest. Inden behandling af kvinder i den fødedygtige alder begyndes skal der foreligge en negativ graviditetstest. Aktiv kontraktion anbefales, da patienterne ikke må blive gravide under behandlingen.

UNDER GILENYABEHANDLING

- Behandling med antiarytmika af klasse Ia (fx kinidin, disopyramid) eller klasse III (fx amiodaron, sotalol) må ikke gives sammen med Gilenya.
- På grund af den additive virkning på hjerterytmen bør der udvises forsigtighed ved behandlingsstart hos patienter, der får betablokkere eller andre lægemidler, der kan sænke hjerterytmen (fx verapamil, digoxin, kolinesterasehæmmere eller pilokarpin).
- Komplet blodtælling skal foretages efter 3 og 6 måneders behandling og herefter hver 6. måned samt i forbindelse med infektioner. Ved et absolut lymfocytaltal på $<0,2 \times 10^9/l$, som bekræftes ved en gentagen måling, skal behandlingen afbrydes indtil normalisering. Da fingolimod nedsætter antallet af lymfocytter i blodet på grund af omfordeling til sekundære lymfoide organer, kan tællinger af det perifere lymfocytaltal ikke anvendes til at vurdere status for en delmængde af lymfocytter hos en patient, der behandles med Gilenya. Laboratorietests, som indebærer anvendelse af cirkulerende mononukleære celler, kræver større blodmængder på grund af reduktionen af antallet af cirkulerende lymfocytter.
- Der skal foretages en oftalmologisk undersøgelse 3-4 måneder efter påbegyndt behandling. Hvis en patient rapporterer synsforstyrrelser på noget tidspunkt under behandlingen, skal der foretages en vurdering af fundus, herunder også af makula. Det anbefales at afbryde behandlingen med Gilenya, hvis patienten udvikler maculaødem. Når der skal træffes beslutning om, hvorvidt behandling med Gilenya skal genoptages efter makulaødemet er forsvundet, skal der tages hensyn til de potentielle fordele og risici for den enkelte patient.
- Lever-aminotransferaser måles ved måned 1, 3 og 6 under behandlingen og herefter hver 6. måned. Hvis lever-aminotransferaser stiger til over 5 gange ULN, bør hyppigere monitorering indledes, inklusive måling af serumbilirubin og alkalisk fosfatase (ALP). Ved gentagne målinger af lever-aminotransferase 5 gange ULN skal behandling med Gilenya afbrydes og først genoptages, når lever-aminotransferase-værdier er normaliseret.
- Det anbefales, at patienter med både multipel sklerose og diabetes mellitus eller tidligere uveitis får foretaget oftalmologiske vurderinger under behandlingen.
- Gilenyas virkning på immunsystemet kan muligvis øge risikoen for infektioner. Der skal iværksættes effektive diagnostiske og terapeutiske strategier hos patienter, der får symptomer på infektion, mens de er i behandling. Patienterne skal instrueres i at rapportere symptomer på infektion til deres læge under behandlingen.
- Hvis patienten udvikler en alvorlig infektion, skal det overvejes, at seponere Gilenya, og forholdet mellem fordele og risici skal overvejes, før behandlingen genoptages.
- Hvis behandlingen afbrydes i mere end 2 uger, kan virkningerne på hjertefrekvensen og den atrioventrikulære impulsoverledning forekomme igen, når behandlingen med Gilenya

genoptages, og man skal træffe de samme forholdsregler som ved påbegyndelse af behandlingen.

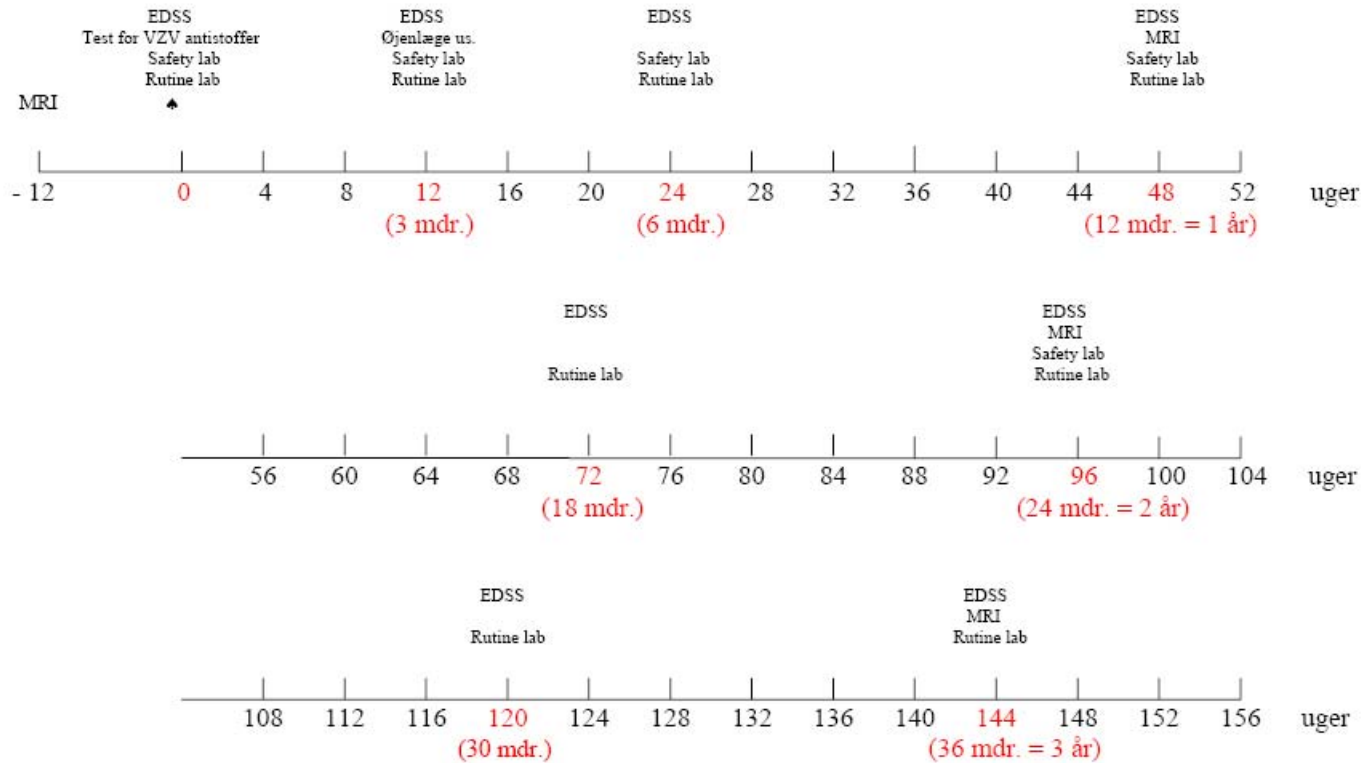
- Der skal iagttages forsigtighed, hvis patienter med ukontrolleret hypertension behandles med Gilenya. Under behandling med Gilenya optræder en gennemsnitlig øgning af det systoliske tryk på ca. 2 mmHg og ca. 1 mmHg i det diastoliske tryk. Hypertension kan udvikles under behandling med Gilenya, hvorfor blodtrykket bør monitoreres jævnligt under behandling med Gilenya.
- Der bør udvises forsigtighed med samtidig behandling med atenolol, diltiazem, betablokkere eller andre stoffer som kan nedsætte hjertefrekvensen, såsom klasse Ia og III antiarytmika, calciumantagonister, som verapamil eller diltiazem, digoxin, kolinesterasehæmmere eller pilokarpin,
- Der skal iagttages forsigtighed med stoffer, som kan hæmme CYP3A4 (proteasehæmmere, azolsvampemidler, visse macrolider såsom clarithromycin eller telithromycin).
- Kvinder i den fertile alder skal anvende kontraception. Data vedrørende anvendelse af fingolimod hos gravide kvinder foreligger i meget begrænset omfang. Hvis en kvinde bliver gravid under behandling med Gilenya, anbefales det at seponere Gilenya. Dyrestudier har vist reproduktionstoksicitet, herunder tab af fostret og organdefekter, især persisterende truncus arteriosus og ventrikelseptum-defekt. Endvidere er det kendt, at den receptor, der påvirkes af fingolimod (sphingosin1-fosfatreceptoren), er involveret i kardannelsen under embryogenesen.
- Da det tager cirka to måneder at eliminere fingolimod fra kroppen efter behandlingsophør kan der stadig være en risiko for fostret. Kvinder, der ønsker at blive gravide, skal stoppe behandlingen med Gilenya 2 måneder, før de forsøger at blive gravide, og skal fortsat anvendes kontraception i disse 2 måneder.
- På grund af risikoen for alvorlige bivirkninger af fingolimod hos ammende børn, bør kvinder, der får Gilenya, ikke amme.

FORHOLDSREGLER I FORBINDELSE MED OPHØR AF GILENYA BEHANDLING OG OVERGANG TIL ANDEN BEHANDLING

- Hvis det besluttes at stoppe behandlingen med Gilenya, er det nødvendigt med et 6-ugers interval uden behandling, baseret på halveringstid, for at udvaske fingolimod fra cirkulationen. Lymfocytallene vender progressivt tilbage til det normale niveau i løbet af 1-2 måneder efter behandlingsophør. Påbegyndelse af anden behandling i denne periode, vil medføre samtidig eksponering for fingolimod.
- Anvendelse af immunsuppresiva hurtigt efter ophør med Gilenya kan medføre en forstærket påvirkning af immunsystemet; det er derfor nødvendigt at udvise forsigtighed.

- Da det tager cirka to måneder at eliminere fingolimod fra kroppen efter behandlingsophør kan der stadig være en risiko for fostret; der skal derfor fortsat anvendes kontraception i denne periode.

Flow-chart for behandling med Gilenya



◆ Behandlingsstart: MRI < 3 mdr. før behandlingsstart; behandlingskriterier opfyldt; ingen kontraindikationer; mundtlig og skriftlig patientinformation om risici og effekt; skriftlig informeret samtykke; udlevering af patientkort
 EDSS: lægeundersøgelse med scoring på EDSS skalaen
 Rutine lab: Hb, Leukocytter, differentialtælling, trombocytter, ALAT/ASAT, basiske fosfataser, se-kreatinin, elektrolytter
 Safety lab: Tempus-rør og plasma sendes til Dansk Multipel Sclerose Center, Rigshospitalet, København