

捷力能 膠囊 0.5 毫克 衛署字藥輸字第 000025 號

Gilenya hard capsules 0.5mg

適應症
復發型多發性硬化症（前一年有一次復發或前兩年有兩次復發者）。

用法用量
建議劑量
建議劑量為每日口服一顆 0.5 毫克 Gilenya 膠囊。Fingolimod 劑量高於 0.5 毫克時，可能會產生更多的不良反應，而沒有額外的效益。Gilenya 可單獨或與食物併服。
服用第一劑之監測
開始服用 Gilenya 時，心跳率會降低【見警語及注意事項及臨床藥理學】。服用第一劑 Gilenya 後，心跳率會在 1 個小時內降低，且最低心跳速率一般約在第一天的 6 小時內發生，但有些病人觀察到服用第一劑藥品後 24 小時心跳速率降至最低。

Gilenya 的第一劑，應在具有適當處理心搏過緩症狀的資源設備之場所給與病人。為能評估病人使用第一劑 fingolimod 後的反應，所有患者接受觀察 6 小時，觀察期間每小時測量脈搏及血壓以監測心搏過緩的徵兆及症狀。所有患者在給藥前及 6 小時觀察時間結束後做心電圖檢查。

若發生下列症狀時，亦應觀察直至症狀解除：

- 給藥後 6 小時的心跳速率小於每分鐘 45 下 (<45 bpm)
- 給藥後 6 小時的心跳速率降至最低（尚未顯現對心臟的最大藥效學作用時）
- 若給與第一劑藥品後 6 小時的心電圖出現新的第二度或更高度的房室傳導阻斷

若給藥後發生具有症狀的心搏過緩時，需採取適當處置，並開始使用連續心電圖監測，及持續觀察，直至症狀解除。

若在給與第一劑藥品的觀察期間，需要介入藥物治療其心搏過緩時，患者應留於醫療設施內觀察並給予心電圖監測至隔天，且在給與第二劑 Gilenya 時，應重覆第一劑給藥時的監測措施。

病人有竇房阻滯 (sino-atrial heart block)、具有症狀之心搏過緩之病史、昏厥復發之病史或明顯 QTc 間隔延長（女性 QTc > 470 msec，男性 QTc > 450 msec）者不可使用 Gilenya。

在過去六個月中，曾發生心臟梗塞、不穩定型心絞痛、中風、短暫性缺血性中風 (TIA)、代償不良之心臟衰竭且需要住院、或第 III/IV 級心臟衰竭的病人，不可使用 Gilenya。

病人已存在的一些病症（例如缺血性心臟病、心肌梗塞病史、鬱血性心臟病、心臟病發作病史、腦血管疾病、控制不佳之高血壓、嚴重未治療之睡眠呼吸中止、房室傳導阻斷），會對 Gilenya 引起的心搏過緩耐受性不佳，或給與第一劑 Gilenya 後發生嚴重的心律不整，這些病人不應使用 Gilenya，除非其預期利益大於風險。使用 Gilenya 治療前，這些病人應先由受過適當訓練的醫師來進行心臟評估，若要使用 Gilenya 治療，給與第一劑後，應留於醫療設施內進行連續心電圖監測至隔天。

因開始使用 Gilenya 會導致心跳速率降低，因而延長 QT 間隔，給藥前或在 6 小時觀察期間，或有額外發生 QT 延長的風險（例如低血鉀症、低血鎂症、先天性 QT 間隔延長症候群）；或已知有 torsades de pointes 風險且目前使用 QT 延長藥品治療（例如 citalopram、chlorpromazine、haloperidol、methadone、erythromycin）的病人，應留在醫療設施內進行連續心電圖監測至隔天【見藥品交互作用】。

對於正在接受降低心跳速率或房室傳導藥品治療的（例如 beta 阻斷劑、降低心跳速率的鈣離子通道阻斷劑如 diltiazem 或 verapamil、或 digoxin）的病人，使用 Gilenya 的經驗有限。因為開始使用 Gilenya 治療和心跳速率的降低有關，Gilenya 治療期間併用這些藥品，可能會發生嚴重的心搏過緩或心臟阻滯，這些病人不應使用 Gilenya，除非其預期利益大於風險。開始使用 Gilenya 治療前，需照會心臟科醫師評估是否可能轉換成其他不會降低心跳速率或影響房室傳導的治療藥品，若無法轉換，病人在服用第一劑藥品，建議應留於醫療設施內進行連續心電圖監測至隔天【見藥物交互作用】。

臨床資料顯示 Gilenya 在給與第一劑時，對心跳速率的影響最大，而對心跳速率持續會有輕微的影響，開始治療後大約 2-4 週，心跳速率會逐漸回復到基期值。醫師應持續注意病人報告心臟的症狀。
停藥後重新開始治療
治療第一個月後，若 Gilenya 停藥超過 14 天，對心跳速率和房室傳導的影響可能會再發生，重新開始治療時應採取最初使用第一劑治療時的監測方法。治療最初 2 週內，若停藥超過 1 天以上時，重新開始治療時建議採取最初使用第一劑治療時的監測方法。治療後的第 3 週和第 4 週，停藥超過 7 天時，重新治療時建議採取最初使用第一劑治療時的監測方法。

劑型及含量

Gilenya 0.5 毫克膠囊為白色不透明的膠囊體及亮黃色的膠囊帽，膠囊帽上印有“FTY 0.5 mg”的字樣，膠囊體上印有二圈黃色的線條。

禁忌症
在過去六個月中，曾發生心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風、短暫性缺血性中風 (TIA)、代償不良之心臟衰竭且需要住院、或第 III/IV 級心臟衰竭的病人。
曾經有過或現有第二度 Mobitz 第 II 型或第三度房室傳導阻斷或病竇症候群，除非病人有裝設心律調節器。

QTc 間隔基期值 ≥500 ms。

接受 Ia 類或 III 類抗心律不整藥物治療。

已知免疫不全症候群。

會增加同機性感染風險的病人，包括免疫抑制病人（包括正在接受免疫抑制劑治療或以前次治療產生的免疫抑制）。

嚴重的活動性感染，慢性活動性感染（肝炎，肺結核）。

嚴重活性惡性腫瘤，除了表皮基細胞癌病人以外。

嚴重肝功能不全（Child-Pugh Class C）。

對主成分或其他賦形劑成分過敏。

警語及注意事項

心律過緩及房室傳導阻斷

因為具有心搏過緩和房室傳導阻斷的風險，開始使用 Gilenya 治療時，應監測病人【見用法用量】。

降低心跳速率

在服用第一劑 Gilenya 之後，心跳速率會在一小時內開始降低。在服藥第 1 天的 6 小時內降至最低，約在給藥後 8-10 小時回復，雖然無回復到基期值。由於每日生理的變化，給與第一劑後 24 小時內會有第二個心跳速率降低的期間。有些病人在第二個間心跳速率的降低，比服用第一劑後 6 小時內所觀察到的更明顯。每分鐘心跳速率低於 40 下很罕見。服用 Gileyna 0.5 毫克治療的病人，有 5% 的病人在服用第一劑後，通報有症狀的心搏過緩不良反應，但未見於安慰劑組。發生心搏過緩的病人，一般都沒有症狀，但有些病人會有低血壓、眩暈、疲倦、心悸、及胸痛，一般在開始治療後 24 小時內症狀會解除。給與第二劑時，心跳速率可能會較第二劑投藥前低，但變化幅度小於給與第一劑時所觀察到的變化。持續治療後，心跳速率會在長期治療的一個月內回復到基期值。

房室傳導阻斷

開始使用 Gilenya 治療後，會暫時延緩房室傳導。在對照設計的臨床試驗中，服用 Gileyna 0.5 毫克治療的病人，有 0.1% 的病人在服用第一劑後，通報第一度房室傳導阻斷（心電圖的 PR 間隔延長），但未見於安慰劑組。服用 Gileyna 0.5 毫克治療的病人，亦有 0.1% 的病人在服用第一劑後，通報第二度房室傳導阻斷，但未見於安慰劑組。於一項有 698 名病人的研究中，於服用第一劑藥品後 (Gilenya 0.5 毫克組 351 人，安慰劑組 347 人)，進行連續 24 小時心電圖監測 (Holter monitoring)，發生第二度房室傳導阻斷，Mobitz 第 1 型 (Wenckebach) 及 I 或第 II 型的病人，Gilenya 0.5 毫克組有 3.7% (N=13)，安慰劑組有 2% (N=7)。傳導異常一般為短暫性的和無症狀，且在 24 小時內症狀會解除，但有時會需要以 atropine 或 isoproterenol 治療。

上市後經驗

上市後曾觀察到病人服用第一劑 Gilenya，在 6 個小時的觀察期間，發生第三度房室傳導阻斷或伴有 junctional escape 的房室傳導阻斷。獨立的延遲發生的不良事件包括短暫性心搏停止及不明原因的死亡，在第一劑給藥後 24 小時內發生。這些不良事件的發生都和合併治療藥物或潛在疾病混淆，無法確認和 Gilenya 的關係。在給與第一劑 Gilenya 後，亦有昏厥的案例報告。

感染

感染風險

Gilenya 會引起周邊淋巴球計數降低（與劑量相關）至基期值的 20 ~ 30%，這是因為淋巴球被封存於淋巴組織中（具可逆性），因此，Gilenya 會增加感染的風險，有些是嚴重的感染【見臨床藥理學】。

在開始使用 Gilenya 治療前，需有近期的（例如 6 個月內）血液常規檢查 (CBC) 報告，若病人有嚴重感染時，應考量暫停 Gilenya 的治療，在重新開始治療前，重新進行治療風險及效益的評估。因停藥後 fingolimod 的排除可能需要二個月，在這期間要持續監測感染的情況。教導病人在使用 Gilenya 治療時，要向醫師報告感染的症狀。有急性或慢性感染患者（包括無症狀帶原者，例如 B 型或 C 型肝炎）在感染未痊癒時不應使用 Gilenya。

在上市前資料庫中，Gilenya 的對照設計研究中，有兩名病人死於肝臟感染（一名為散佈性帶狀疱疹，一名為單純疱疹性腦炎）。兩名病人接受 fingolimod 的治療劑量 (1.25 毫克) 均高於治療多發性硬化症的建議劑量 (0.5 毫克)，且均接受高劑量的皮質類固醇來治療疑似的多發性硬化症復發。在上市前的資料中，接受 Gilenya 0.5 毫克治療的病人，未發生因病毒感的死亡案例。

在多發性硬化症臨床研究中，使用 0.5 毫克劑量的總感染率 (72%) 及嚴重感染率 (2%) 皆類似於安慰劑，但支氣管炎和發生比例較低的肺炎則較常見於接受 Gilenya 治療的受試者。

臨床試驗將 B 型及 C 型肝炎病患排除，因而該族群劑用未探索。

與抗腫瘤藥，免疫抑制劑或免疫調節劑併用或併前

Gilenya 未曾與抗腫瘤藥，免疫抑制或免疫調節劑合併使用治療多發性硬化症。Gilenya 與這些藥品合併治療時，可預測免疫抑制的風險會升高【見藥品交互作用】。

使用 beta 干擾素或 glatiramer acetate 治療的病人改用 Gilenya 時，不需有藥品洗除時間，因這些治療對免疫的影響（例如血球減少症）被假設 (assuming) 已解除。

由於 natalizumab 的半衰期很長，若在 natalizumab 停藥後第 2 至 3 個月開始使用 Gilenya 治療時，會產生併用的時對免疫的影響，因此當病人要由 natalizumab 改為 Gilenya 治療時，要依個案來評估開始使用 Gilenya 治療的時間。

當由其他免疫抑制藥品改換成 Gilenya 治療時，須考量個別有效成分的作用時間及機轉，以免增加免疫抑制作用。

水痘帶狀疱疹病毒抗體檢測 / 疫苗

如同任何免疫調節劑，病患在開始接受 Gilenya 治療前，未曾罹患水痘或尚未接種水痘帶狀疱疹病毒 (varicella zoster virus) 疫苗的患者應檢測是否對水痘帶狀疱疹病毒帶有抗體。對於呈現陰性的病患應於開始 Gilenya 治療前先接種水痘帶狀疱疹病毒疫苗，並於一個月後待接種疫苗效果充分發揮時才開始使用 Gilenya 治療。

黃斑部水腫

接受 Gilenya 0.5 毫克治療的病患，0.4% 曾有黃斑部水腫。在基期 (baseline) 及治療後 3-4 個月，應進行充份的眼科學評估。若是病患在 Gilenya 治療期間通報有視覺障礙，應再進行眼科學評估。在多發性硬化症對照設計的臨床研究中，包括 1204 名病人接受 Gilenya 0.5 毫克及 861 名病人接受安慰劑治療，0.4% 接受 Gilenya 0.5 毫克治療的病患，曾有黃斑部水腫合併或未合併視覺症狀的通報，安慰劑組通報的病人為 0.1%；主要發生在治療最初的 3 - 4 個月期間。有些病人出現視覺模糊或視力衰退，其他未出現症狀者則是在例行眼科學檢查時被診斷出來。經治療或未治療，黃斑部水腫通常會在停止使用 Gilenya 後改善或自行消失，但有些病人即使在黃斑部水腫消失後，仍有部份的視力衰退。目前尚未針對發生黃斑部水腫患者，評估其持續使用 Gilenya 的情形。決定是否應停止使用 Gilenya 治療時，必須考量個別病患的潛在益處及風險。重新治療後，黃斑部水腫復發的風險尚未評估。***曾有葡萄膜炎病史或糖尿病病人的黃斑部水腫***
有葡萄膜炎病史的病人和糖尿病患者，Gilenya 治療期間，兩者發生黃斑部水腫的風險會增加。有葡萄膜炎病史的多發性硬化症病人，黃斑部水腫的發生率亦會增加。合併 fingolimod 所有治療劑量的資料，有葡萄膜炎病史的病人發生率約為 20%，無葡萄膜炎病史的病人發生率約為 0.6%。對於伴隨糖尿病的多發性硬化症患者，或具有葡萄膜炎病史的病患，應在開始 Gilenya 治療之前先接受眼科學評估，並於治療期間接受追蹤評估。Gilenya 尚未在併有糖尿病的多發性硬化症病人進行研究。

對呼吸道的影響

使用 Gilenya 治療時，最早在治療後的第一個月可觀察到一秒用力呼氣容積 (FEV1) 及一氧化氮肺瀰散量 (DLCO) 會發生與劑量相關的減少。在第 24 個月時，在使用 Gilenya 0.5 毫克組和安慰劑組，預估一秒用力呼氣容積 (FEV1) 由基值減少百分比分別為 3.1% 及 2.0%。就預估一氧化氮瀰散量 (DLCO) 由基值減少百分比而言，在第 24 個月時，使用 Gilenya 0.5 毫克組和安慰劑組，分別減少 3.8% 及 2.7%。FEV1 的差異在停藥後消失。並無充份的資料來確認 DLCO 的差異在停藥後是否消失。在多發性硬化症對照設計試驗中，通報呼吸困難的案例，使用 Gilenya 0.5 毫克組為 5%，安慰劑組為 4%。有些病人在試驗延長期（無對照設計），因不明原因的呼吸困難而停止 Gilenya 的治療。Gilenya 尚未在呼吸功能下降的多發性硬化症病人進行研究。

在 Gilenya 治療期間，若有臨床症狀時，應進行肺活量及 DLCO 評估。

對肝臟的影響

接受 Gilenya 治療的病人可能有肝臟酵素的上升。在開始使用 Gilenya 治療前，需有近期的（例如 6 個月內）轉胺酶 (transaminase) 及膽紅素血中濃度的報告。

在臨床試驗期間，8% 接受 Gilenya 0.5 毫克治療的病人出現肝臟轉胺酶濃度上升至 3 倍或超過正常值上限 (ULN) 的 3 倍，相較於 2% 接受安慰劑的受試者。2% 接受 Gilenya 0.5 毫克治療的病人 和 1% 接受安慰劑的受試者，出現肝臟轉胺酶濃度上升至 5 倍或超過正常值上限 (ULN) 的 5 倍。有些病人重新接受 Gilenya 治療時，會再出現肝臟轉胺酶濃度上升，認為與治療藥品有關。大多數的血中肝臟轉胺酶濃度上升，發生在 6 - 9 個月內。在停止 Gilenya 治療後約 2 個月內，血清轉胺酶濃度就會回到正常範圍內。

病人若有肝臟功能障礙的症狀時，例如不明原因的噁心、嘔吐，腹痛，疲倦，食慾不振，或黃疸及 / 或出現深色尿液，應監測肝臟酵素的濃度。若有明顯的肝臟損害時，Gilenya 應停藥。曾患有肝臟疾病的病人，服用 Gilenya 治療時，可能會增加肝臟酵素血中濃度上升的風險。

對胎兒的風險

根據動物試驗，Gilenya 可能對胎兒造成傷害。因為 Gilenya 排除至體外約需 2 個月，育齡婦女在 Gilenya 治療期間及停藥 2 個月期間，應採取有效的避孕措施以避免懷孕。

對血壓的影響

在多發性硬化症臨床試驗中，接受 Gilenya 0.5 毫克治療的病人，收縮壓平均上升約 2 mmHg，舒張壓上升約 1 mmHg，血壓上升最初發生在開始治療後 1 個月，且會持續於治療期間。在對照設計的臨床研究中，包括 854 名多發性硬化症病人接受 Gilenya 0.5 毫克及 511 名多發性硬化症病人接受安慰劑治療，發生高血壓的不良反應的通報病人比例，Gilenya 0.5 毫克組為 5%，安慰劑組為 3%。Gilenya 治療期間應監測血壓。

Gilenya 停藥後對免疫系統的影響

在給與最後一劑 Gilenya 後的 2 個月，fingolimod 仍存在於血液中並具有藥效動力學作用，包括降低淋巴球數目。淋巴球計數通常在停止治療後的 1-2 個月會回到正常範圍【見臨床藥理學】。因為 fingolimod 的藥效動力學作用仍持續，在這段期間考量接受其他藥品治療時，需如同併用藥品時的考量（例如考量是否增加免疫抑制作用的風險）【見藥品交互作用】。

不良反應

仿單中包括下列不良反應的敘述：

- 心律過緩及房室傳導阻斷【見警語及注意事項】
- 感染【見警語及注意事項】
- 黃斑部水腫【見警語及注意事項】
- 對呼吸道的影響【見警語及注意事項】
- 對肝臟的影響【見警語及注意事項】

Gilenya 0.5 毫克最常見的不良反應（發生率 ≥10% 且 > 安慰劑組）有頭

痛、流行性感冒、腹瀉、背痛、肝臟酵素濃度上升、和咳嗽。Gilenya 0.5 毫克發生率 >1% 的不良反應中，只有血清轉胺酶濃度上升 (3.8%) 導致停藥。

臨床試驗經驗

共 1703 名病人接受 Gilenya 治療 (0.5 毫克或 1.25 毫克)，由來自兩項對照設計臨床研究的復發型多發性硬化症患者組成安全性群體【見臨床研究】。研究 1 是一項為期 2 年、安慰劑對照的臨床研究，研究對象為 1272 名多發性硬化症病人分別接受 Gilenya 0.5 毫克 (n=425)，Gilenya 1.25 毫克 (n=429) 或安慰劑 (n=418) 治療。

表 1 研究 1 的不良反應（病人發生率 ≥1%，且 Gilenya 0.5 毫克的發生率高於安慰劑 1% 或以上）

主要全身器官分類偏好術語	Gilenya 0.5 毫克 N=425	安慰劑 N=418
	%	%
感染		
流感病毒感染	13	10
疱疹病毒感染	9	8
支氣管炎	8	4
鼻竇炎	7	5
腸胃炎	5	3
癩症感染	4	1
心臟異常		
心搏過緩	4	1
神經系統異常		
頭痛	25	23
眩暈	7	6
感覺異常	5	4
偏頭痛	5	1
胃腸道異常		
腹瀉	12	7
全身性異常及注射部位異常		
無力	3	1
肌肉骨骼、結締組織異常		
背痛	12	7
皮膚及皮下組織異常		
禿頭	4	2
濕疹	3	2
搔癢	3	1
身體檢查		
丙酸轉胺酶 (ALT) 增加 /AST 增加	14	5
γ- 麩胺醯轉移酶 (GGT) 增加	5	1
體重減少	5	3
血液三酸甘油脂 (TG) 增加	3	1
呼吸、胸部及縱膈異常		
咳嗽	10	8
呼吸困難	8	5
精神異常		
憂鬱	8	7
視覺異常		
視力模糊	4	1
眼睛疼痛	3	1
血管異常		
高血壓	6	4
血球及淋巴系統異常		
淋巴球減少症	4	1
白血球減少症	3	<1

研究 2 是一項為期一年，活性對照設計（比較 β-1a 干擾素，n=431）的臨床研究，研究對象為 849 名接受 Gilenya 治療多發性硬化症的病人，此研究的不不良反應大多類似於研究 1。

血管的不良事件

在上市前的臨床試驗中，病人接受 Gilenya 劑量 (1.25-5 毫克) 高於多發性硬化症治療的建議劑量，曾通報發生血管不良事件，包括缺血性和出血性腦中風、周邊動脈阻塞性疾病，以及可逆性後腦病變症候群。在臨床試驗中及上市後資料，接受 Gilenya 0.5 毫克治療的病人，有少數 (rare) 可逆性後腦病變症候群的案例報告。在臨床試驗及上市後資料亦有少數 (rare) 缺血性及出血性腦中風的案例報告，雖然因果關係未確立。

淋巴瘤

在上市前針對多發性硬化症患者的臨床研究發現，接受建議劑量 (0.5 毫克) 或更高劑量之 Gilenya 治療的多發性硬化症患者曾有發生淋巴瘤（皮膚 T 細胞淋巴瘤增生或瀰漫性 B 細胞瘤）的病例報告。由於被通報的案例數目太少且使用 Gilenya 的時間也很短，故目前無法確定 Gilenya 與淋巴瘤的關聯性。

藥品交互作用

延長 QT 間隔的藥品

Gilenya 尚未針對接受延長 QT 間隔藥品治療的病人進行研究。延長 QT

間隔的藥品與心搏過緩患者發生多型性心室心搏過速 (torsades de pointes) 的案例有關。由於開始接受 Gilenya 治療會導致心跳速率降低，及延長 QT 間隔，病人正在接受已知會導致多型性心室心搏過速 (torsades de pointes) 的延長 QT 間隔藥品治療時（例如 citalopram、chlorpromazine、haloperidol、methadone、erythromycin ），應留在醫療設施內進行連續心電圖監測至隔天【見用法用量及警語及注意事項】。***Ketoconazole***

與 ketoconazole 併用時，fingolimod 和 fingolimod-phosphate 的血中濃度會增加 1.7 倍。病人併用 Gilenya 和全身性 ketoconazole 治療時，應嚴密監測，因為發生不良反應的風險更高。

疫苗

在接受 Gilenya 治療期間，以及治療停止後的 2 個月內，疫苗接種的療效可能較低【見臨床藥理學】。在接受 Gilenya 治療期間，以及治療停止後的 2 個月內，應避免使用活性減毒疫苗，因為有發生感染的風險。

抗腫瘤藥、免疫抑制或免疫調節劑

抗腫瘤藥、免疫抑制或免疫調節劑會增加免疫抑制的風險。由具免疫作用的長效治療藥品，例如 natalizumab 或 mitoxantrone 轉換成 Gilenya 治療時，應小心使用。

降低心跳速率或房室傳導阻斷的藥品（例如 beta 阻斷劑或 diltiazem）

病人併用 Gilenya 和降低心跳速率或房室傳導阻斷藥品 (例如 beta 阻斷劑、digoxin、或降低心跳速率的鈣離子通道阻斷劑如 diltiazem 或 verapamil) 的治療經驗有限。因為開始使用 Gilenya 治療後，會更加降低心跳速率，在 Gilenya 治療期間，併用這些藥品，可能產生嚴重的心搏過緩或心臟阻斷。在開始接受 Gilenya 治療前，應尋求心臟科醫師的建議是是否可能轉換成其他不會降低心跳速率或房室傳導阻斷的藥品。若無法更換藥品，應在服用第一劑藥品後加強監測，包括進行連續心電圖監測至隔天【見用法用量和警語及注意事項】。

實驗室檢查之交互作用

由於 Gilenya 會使血液中的淋巴球計數因重新分佈至次級淋巴器官而降低淋巴球數，故無法利用周邊血中淋巴球計數來評估使用 Gilenya 治療之病人的血中淋巴球亞群狀態。在開始使用 Gilenya 治療前，需有近期的血液常規檢查 (CBC) 報告。

使用於特殊族群

懷孕

懷孕分級 C

尚未針對懷孕婦女進行充份及良好控制的研究。在大鼠和兔子以口服給藥的試驗，對懷孕動物投藥時，fingolimod 顯示產生發育期的毒性，包括致畸胎毒性（大鼠）和胚胎致死性。於大老鼠，未發生作用的最大劑量，以體表面積換算 (mg/m²)，小於人類建議的劑量 (RHD)0.5 mg/day。大鼠最常見的胚胎內臟畸形為共同動脈幹 (persistent truncus arteriosus) 和心室中隔缺損。已知 fingolimod 所作用的受體（鞘氨酸 1-磷酸鹽受體，sphingosine 1-phosphate receptor) 在胚胎發育期間，和血管的形成有關。因為 fingolimod 排出體外約需 2 個月，對胎兒的潛在風險可能持續到治療結束後【見警語及注意事項】。除非用藥的可能益處大於對胎兒的潛在危險，方能使用 Gilenya。

懷孕登錄

懷孕登錄系統用於收集懷孕期間使用 Gilenya 的相關資料，可以鼓勵醫師將懷孕病人納入 Gilenya 懷孕登錄。

動物試驗資料

於懷孕大鼠的器官形成期間，口服給與 fingolimod(0，0.03，0.1 和 0.3 mg/kg/day 或 0，1，3 和 10 mg/kg/day)，所有劑量都觀察到胎兒畸形或胚胎死亡的發生率增加，除了最低的劑量以外 (0.03 mg/kg/day)，此最低劑量以體表面積計算，低於人類的建議治療劑量。於懷孕兔子的器官形成期間，口服給藥 (0，0.5，1.5 和 5 mg/kg/day 的劑量)，在中高劑量下導致胚胎致死率增加及胎兒生長遲緩，兔子未發生這些作用的劑量 (0.5 mg/kg/day)，以體表面積計算，約為人類建議劑量的 20 倍。

在雌性老鼠懷孕及哺乳期間，口服給與 fingolimod（0，0.05，0.15 和 0.5 mg/kg/day）所有給藥劑量的幼鼠存活率降低，且高劑量組的後代有神經行為（學習）的缺陷。最低作用劑量 0.05 mg/kg/day 以體表面積計算，相當於人類的建議劑量。

分娩

Gilenya 對分娩的影響尚未知。

授乳婦

在哺乳時，fingolimod 會分泌至接受治療的大老鼠乳汁中。尚未知是否會分泌於人類乳汁中。由於許多藥品會分泌於人類乳汁中，且 Gilenya 可能引起授乳嬰兒的嚴重不良反應，考量藥品對母親的重要性，決定是否停止哺乳或停藥。

兒童

Gilenya 於 18 歲以下多發性硬化症兒童病患的安全性及療效尚未建立。

老人

Gilenya 治療多發性硬化症的臨床研究，並未包含足夠人數的 65 歲及以上的老人病人，以確定其反應是否不同於年輕病人。65 歲以上的患者使用 Gilenya 時應小心謹慎，因考量老人肝臟或腎臟功能降低的發生頻率較高，及併發症或併用其他治療藥頻率較高。

肝功能不全

Fingolimod 在嚴重肝功能不全病人的暴露量會增加一倍，而非 fingolimod-phosphate。嚴重肝功能不全的病人不可使用本品【見禁忌症和臨床藥理學】。

輕度至中度肝功能不全病人無需調整劑量。

腎功能不全

在嚴重腎功能不全的病人，有些 Gilenya 代謝物的血液濃度會升高（高達

