

10. studenog 2020.

Pismo zdravstvenim radnicima o **ažuriranim** preporukama za minimizaciju rizika **od oštećenja jetre** uzrokovanog lijekom ▼Gilenya (fingolimod)

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), nositelj odobrenja **Novartis Hrvatska d.o.o.** želi Vas informirati o **važnim** novim informacijama vezano uz smanjenje rizika od nastanka **oštećenja jetre uzrokovanog lijekom** Gilenya (fingolimod):

Sažetak

- **Slučajevi** akutnog zatajenja jetre **s posljedičnom transplantacijom** jetre **te klinički značajno oštećenje** jetre **zabilježeni su** kod **bolesnika liječenih** fingolimodom.
- **Smjernice za praćenje jetrene funkcije i kriteriji za** prekid primjene lijeka dodatno su **ažurirani kako bi se minimizirao rizik od oštećenja** jetre uzrokovanog lijekom:
 - Testove jetrene funkcije, **uključujući bilirubin u serumu**, potrebno je napraviti prije **započinjanja liječenja**, zatim u 1., 3., 6., 9. i 12. **mjesecu terapije i periodički nakon toga**, sve do dva mjeseca nakon prestanka primjene fingolimoda.
 - Kod izostanka **kliničkih simptoma, ako su jetrene transaminaze:**
 - **više od tri puta veće od gornje granice** normale (GGN), ali **manje od pet puta veće od GGN-a bez povišenja bilirubina u serumu** potrebno je **uvesti češće praćenje koje će uključivati određivanje** bilirubina i alkalne fosfataze (ALP) u serumu.
 - najmanje pet puta **veće od** GGN-a ili najmanje tri puta **veće od** GGN-a **uz povišenje bilirubina u serumu, potrebno je** prekinuti primjenu fingolimoda. Ako se vrijednosti jetrenih transaminaza vrate na normalne vrijednosti, fingolimod se **može ponovo uvesti** u terapiju **na temelju pažljive procjene** omjera koristiti rizika za bolesnika.
 - Kod bolesnika koji razviju **kliničke** simptome koji ukazuju na **poremećaj** jetrene funkcije:
 - potrebno je odmah provjeriti jetrene enzime i bilirubin, a **primjenu fingolimoda prekinuti ako se potvrdi značajno oštećenje jetre.**

Dodatne informacije

Lijek Gilenya je indicirana kao terapija koja modificira tijek bolesti u visoko aktivne relapsno-remitirajuće multiple skleroze u **sljedećim skupinama odraslih bolesnika i djece u dobi od 10 i više godina:**

- bolesnici **s visoko aktivnom bolešću unatoč cjelovitom i odgovarajućem ciklusu liječenja** barem jednom terapijom koja modificira tijek bolesti **bolesnici s brzim razvojem teške relapsno-remitirajuće multiple skleroze, što se definira pojavom dva ili više relapsa koji onesposobljuju** bolesnika tijekom jedne godine te s jednom ili više lezija pojačanih gadolinijevim kontrastnim

sredstvom na snimci mozga magnetskom rezonancijom ili značajnim povećanjem broja T2 lezija u usporedbi s prethodnom, nedavno učinjenom magnetskom rezonancijom.

Nakon nedavno provedene periodičke ocjene podataka o sigurnosti primjene ovog lijeka, prijavljena su tri slučaja zatajenja jetre koji su zahtijevali presađivanje jetre u bolesnika liječenih fingolimodom, uključujući jedan slučaj koji je ukazivao na snažnu uzročno-posljedičnu povezanost s primjenom lijeka. Također, prijavljeni su slučajevi klinički značajnog oštećenja jetre. Znakovi oštećenja jetre, uključujući izrazito povišene jetrene enzime i povišeni ukupni bilirubin, pojavili su se već deset dana nakon prve doze lijeka, a bili su prijavljeni i nakon dugotrajne primjene lijeka.

U kliničkim ispitivanjima lijeka fingolimod, povišenje alanin aminotransferaze (ALT) u vrijednosti trostruko većoj od gornje granice normale (GGN) ili višoj, zabilježeno je u 8,0% odraslih bolesnika liječenih ovim lijekom jačine 0.5 mg, dok se povišenje do vrijednosti peterostruko veće od GGN-a pojavilo u 1,8% bolesnika liječenih fingolimodom. U kliničkim ispitivanjima terapija fingolimodom bila je prekinuta ako je povišenje bilo veće od peterostruke vrijednosti GGN-a. Uz ponovnu primjenu lijeka u nekih je bolesnika došlo do ponovnog povišenja jetrenih transaminaza, što ukazuje na povezanost s fingolimodom.

Povišenje jetrenih enzima vrlo je česta nuspojava ovog lijeka, ali zbog ozbiljnosti i težine nedavno prijavljenih slučajeva, preporuke o prekidu primjene terapije i praćenju bolesnika postrožene su i dodatno pojašnjene kako bi se minimizirao rizik od oštećenja jetre uzrokovanog lijekom. Uz jetrene transaminaze potrebno je provjeravati bilirubin, a testove jetrene funkcije treba provoditi redovito, sve do dva mjeseca nakon prestanka primjene fingolimoda. U slučaju pojave simptoma koji ukazuju na poremećaj jetrene funkcije, potrebno je prekinuti primjenu fingolimoda ako se potvrdi značajno oštećenje jetre. Tada se liječenje ovim lijekom ne smije nastaviti, osim u slučaju da se utvrdi moguća alternativna etiologija kojom se može objasniti nastanak znakova i simptoma oštećenja jetre.

Informacije o lijeku i edukacijski materijali za lijek Gilenya, uključujući kontrolni popis za liječnike koji propisuju lijek, bit će ažurirani ovim novim preporukama.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste *on-line* obrazac za prijavu nuspojava koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (www.halmed.hr). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem *on-line* obrasca, u polju „Dodatni komentari“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

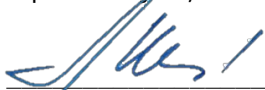
Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

▼ Gilenya je lijek pod dodatnim praćenjem kako bi se omogućilo brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

Kontakt podaci predstavnika nositelja odobrenja u RH

Novartis Hrvatska d.o.o.
Radnička cesta 37b, 10 000 Zagreb
Tel.: +385 1 6274 220
Fax: +385 1 6274 255
E-mail: prijava.nuspojave@novartis.com

S poštovanjem,



Ana Džoić, univ. mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Novartis Hrvatska d.o.o.