

Zagreb, 22.01.2016.

## **Pismo zdravstvenim radnicima o rizicima povezanim s učincima lijeka Gilenya (fingolimod) na imunološki sustav**

Poštovani,

U suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), Novartis vas želi obavijestiti o nedavnim promjenama u informacijama o lijeku u vezi s imunosupresivnim učincima fingolimoda (Gilenya) te iskoristiti ovu priliku da Vas podsjeti na neke važne preporuke za primjenu.

### **Sažetak**

U bolesnika koji su primali fingolimod prijavljene su nuspojave navedene u nastavku.

- **Karcinom bazalnih stanica**
  - Preporučuje se pregled kože prije početka liječenja te tijekom liječenja.
  
- **Progressivna multifokalna leukoencefalopatija (PML):**
  - Liječnici moraju paziti na rizik od PML-a. Trebaju obavijestiti bolesnike i njegovatelje o ranim simptomima koji ukazuju na PML te ih uputiti da zatraže liječnički savjet ako se takvi simptomi pojave.
  - Prije početka liječenja fingolimodom treba biti dostupan početni nalaz MR-a (obično napravljen unutar 3 mjeseca) kao referentan nalaz.
  - Tijekom rutinskog snimanja MR-om liječnici trebaju obratiti pozornost na lezije koje bi mogle odgovarati PML-u.
  - Ako se posumnja na PML, treba odmah obaviti snimanje MR-om u dijagnostičke svrhe te obustaviti liječenje fingolimodom dok se ne isključi PML.
  
- **Druge infekcije oportunističkim patogenima, uključujući infekcije središnjeg živčanog sustava**

U slučaju infekcije:

  - početak liječenja treba odgoditi u bolesnika s teškom aktivnom infekcijom dok se ona ne izliječi,
  - ako bolesnik razvije ozbiljnu infekciju treba razmotriti obustavljanje liječenja te prije ponovnog uvođenja terapije pažljivo razmotriti omjer koristi i rizika.
  
- **Kompletnu krvnu sliku (KKS) je potrebno pratiti sukladno zahtjevima navedenim u Sažetku opisa svojstava lijeka.**

### **Dodatne informacije**

Fingolimod je odobren za primjenu kao monoterapija koja modificira tijek bolesti u visoko aktivne relapsno-remitirajuće multiple skleroze.

Zbog svojih imunosupresivnih učinaka, fingolimod može uzrokovati sklonost ozbiljnim nuspojavama. S tim u vidu nedavno su ažurirani podaci o lijeku za fingolimod.

- Karcinom bazalnih stanica

Slučajevi karcinoma bazalnih stanica (KBS) zabilježeni su u bolesnika koji su primali fingolimod. Slučajevi su bili prijavljeni i u programu kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet. Stoga je potrebno praćenje kožnih lezija te se preporučuje pregled kože na početku liječenja, nakon najmanje jedne godine liječenja, a zatim barem svake godine uzimajući u obzir kliničku prosudbu. Bolesnika treba uputiti dermatologu ako se opaze sumnjive lezije.

Bolesnici s poznatim aktivnim malignomima (uključujući karcinom bazalnih stanica) ne smiju se liječiti fingolimodom.

- Oportunističke infekcije

Imunosupresivni učinci fingolimoda mogu povećati rizik od infekcija koje zahvaćaju SŽS, uključujući oportunističke infekcije kao što su virusne infekcije (npr. virus herpes simplex, virus varicella zoster), gljivične infekcije (npr. kriptokokni meningitis) ili bakterijske infekcije (npr. atipične mikobakterije).

Liječnike koji propisuju lijek podsjećamo da:

- početak liječenja fingolimodom treba odgoditi u bolesnika s teškom aktivnom infekcijom dok se infekcija ne izliječi.
- treba razmotriti obustavljanje terapije fingolimodom ako bolesnik razvije ozbiljnu infekciju te prije ponovnog uvođenja terapije uzeti u obzir omjer koristi i rizika.
- eliminacija fingolimoda nakon prekida terapije može potrajati do dva mjeseca pa je stoga potrebno paziti na infekcije tijekom tog razdoblja.

- ❖ Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML)

Slučajevi PML-a bili su zabilježeni tijekom liječenja fingolimodom. PML je oportunistička infekcija koju uzrokuje JCV, a može biti smrtonosna ili imati za posljedicu tešku invalidnost. PML se može javiti samo u prisutnosti infekcije JCV-om. Ako se provede testiranje na JCV, potrebno je imati u vidu da utjecaj limfopenije na točnost testa na anti-JCV antitijela nije bio proučavan u bolesnika liječenih fingolimodom. Valja napomenuti i da negativni test na anti-JCV antitijela ne isključuje mogućnost naknadne infekcije JCV-om. Prije započinjanja liječenja fingolimodom treba biti dostupan početni snimak MR-om (obično unutar 3 mjeseca) kao referentan nalaz. Tijekom rutinskog snimanja MR-om (u skladu s nacionalnim i lokalnim preporukama), liječnici trebaju obratiti pozornost na lezije koje bi mogle odgovarati PML-u. Snimanje MR-a se može razmotriti u sklopu mjera povećanog opreza u bolesnika koji su pod povećanim rizikom od pojave PML-a. Ako se sumnja na PML, treba odmah napraviti snimanje MR-om u dijagnostičke svrhe te obustaviti liječenje fingolimodom dok se ne isključi PML.

- Limfom

Slučajevi limfoma bili su zabilježeni u bolesnika liječenih fingolimodom.

- Praćenje kompletne krvne slike

Na kraju, podsjećamo zdravstvene radnike da je potrebno imati nedavni nalaz (tj. unutar posljednjih 6 mjeseci ili nakon prekida prethodne terapije) kompletne krvne slike (KKS) prije početka terapije fingolimodom kako bi se osiguralo da su se povukli učinci prethodne terapije na imunološki sustav (tj. citopenija). Periodičke procjene KKS se također preporučuju tijekom liječenja (tj. 3 mjeseca nakon početka liječenja i barem svake godine nakon toga), te u slučaju znakova infekcije.

Za potpune informacije o sigurnosnom profilu fingolimoda i povezanim preporukama za primjenu, molimo da pročitate informacije o lijeku dostupne Bazi lijekova na [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr).

### **Poziv na prijavljivanje**

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- on-line aplikacije za prijavu nuspojava dostupne na internetskim stranicama [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr). HALMED poziva zdravstvene radnike na korištenje ove aplikacije, iako je ona primarno namijenjena za prijave sumnji na nuspojavu od strane pacijenata, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Kontakt podatke prilikom slanja prijave putem ove aplikacije potrebno je navesti u polju „Dodatni komentari“.
- obrasca dostupnog na internetskim stranicama [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr). Prijave je moguće poslati elektronskom poštom u Word formatu ([nuspojave@halmed.hr](mailto:nuspojave@halmed.hr)), poštom (Ksaverska cesta 4, 10000 Zagreb) ili telefaksom (01/4884-110).

### **Kontakt podaci tvrtke Novartis**

Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije, možete se obratiti na broj telefona 01/6274-220 ili pismenim putem elektronskom poštom ([nuspojave.prijava@novartis.com](mailto:nuspojave.prijava@novartis.com)), odnosno na adresu Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37 b, 10 000 Zagreb.

S poštovanjem,

Novartis Hrvatska d.o.o.



Ana Džoić, mag.biol.mol., univ.mag.pharm.  
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju

**Novartis Hrvatska**  
d.o.o.  
**ZAGREB**



Danko Schonwald, dr.med.  
Direktor