



CELGENE INTERNATIONAL  
Podružnica u Sloveniji  
Kržičeva 7  
1000 LJUBLJANA  
SLOVENIJA  
tel:+386 1 230 0 930

07.11.2016.

## **Pismo zdravstvenim ranicima o novim važnim savjetima s obzirom na suicidalnu ideaciju i suicidalno ponašanje uz primjenu lijeka Otezla (apremilast)**

Poštovani,

u dogovoru s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), tvrtka Celgene Europe Limited želi Vas izvijestiti o sljedećem:

### **Sažetak**

- Suicidalna ideacija i suicidalno ponašanje (s depresijom ili bez depresije u anamnezi) zabilježeni su u bolesnika koji su uzimali apremilast, u kliničkim ispitivanjima i iskustvu nakon stavljanja lijeka u promet u manje često učestalosti ( $\geq 1/1000$  do  $\leq 1/100$ ), dok su slučajevi počinjenog suicida zabilježeni nakon stavljanja lijeka u promet.
- Pažljivo procijenite odnos koristi i rizika liječenja apremilastom u bolesnika s psihijatrijskim simptomima u anamnezi ili u onih koji uzimaju lijekove za koje je vjerojatno da će prouzročiti psihijatrijske simptome.
- Ako se u bolesnika pojave novi psihijatrijski simptomi, pogoršaju postojeći ili ako se ustanovi suicidalna ideacija ili suicidalno ponašanje, preporučuje se prekinuti liječenje apremilastom.
- Uputite bolesnike i njihove njegovatelje da obavijeste liječnika koji propisuje lijek o svakoj promjeni u ponašanju ili raspoloženju ili o bilo kojim znakovima suicidalne ideacije.

### **Pozadina sigurnosnog pitanja**

Otezla (apremilast) primijenjen sam ili u kombinaciji s antireumatskim lijekovima koji mijenjaju tijek bolesti (DMARD) indiciran je za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa (PsA) u odraslih bolesnika koji nisu imali odgovarajući odgovor ili nisu podnosili prethodnu DMARD terapiju. Indiciran je također za liječenje umjerene do teške kronične plak psorijaze u odraslih bolesnika u kojih nije bilo odgovora ili , u kojih postoji kontraindikacija ili intolerancija na drugu sistemsku terapiju uključujući ciklosporin, metotreksat ili psoralen i ultraljubičasto A svjetlo (PUVA).

Iako su događaji povezani sa suicidalnim ponašanjem i depresija češći u bolesnika s psorijazom i psorijatičnim artritisom nego u općoj populaciji, dokazi iz kliničkih ispitivanja i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet upućuju na uzročno-posljedičnu povezanost između suicidalne ideacije i ponašanja i primjene apremilasta. Taj zaključak zasniva se na temeljitoj regulatornoj reviziji ovog pitanja.

U vezi sa suicidalnom ideacijom i ponašanjem:

- U podacima nakon stavljanja lijeka u promet do 20. ožujka 2016. zabilježeno je 65 slučajeva uz sljedeću raspodjelu: 5 počinjenih samoubojstava, 4 pokušaja samoubojstva, 50 slučajeva suicidalne ideacije, 5 slučajeva suicidalne depresije i 1 slučaj suicidalnog ponašanja. U 32 od 65

slučajeva za koje su bile dostupne informacije, bolesnici su izjavili da je poslije prekida liječenja nastupilo poboljšanje. (Od stavljanja lijeka u promet do 20. ožujka 2016., apremilastu je bilo izloženo približno 105 000 bolesnika.)

- U kontroliranim kliničkim ispitivanjima, opažena je mala neravnoteža između događaja suicidalne ideacije i ponašanja u bolesnika liječenih apremilastom naspram placebo.

S obzirom na depresiju, određeni broj slučajeva s ovom nuspojavom od kojih su neki bili ozbiljni, zabilježen je poslije stavljanja lijeka u promet. U kliničkim ispitivanjima ustanovljena je neravnoteža između slučajeva depresije u bolesnika liječenih apremilastom u odnosu na placebo.

Na temelju gornjih podataka, preporučuje se pažljivo procijeniti koristi i rizike od započinjanja ili nastavka liječenja apremilastom u bolesnika s prijašnjim ili postojećim psihijatrijskim simptomima ili u slučaju istovremenog liječenja ili namjere da se započne liječenje drugim lijekovima za koje je vjerojatno da će prouzročiti psihijatrijske događaje. Osim toga, preporučuje se prekinuti liječenje apremilastom u bolesnika koji imaju nove ili su im se postojeći psihijatrijski simptomi pogoršali ili u kojih je ustanovljena suicidalna ideacija ili pokušaj suicida.

Informacije o lijeku Otezla (Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku) ažurirane su dodanim upozorenjem o depresiji i suicidalnom ponašanju te suicidalnoj ideaciji.

### **Poziv na prijavljivanje nuspojava**

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

-on-line obrasca za prijavu nuspojava dostupnog na internetskoj stranici [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr). HALMED poziva zdravstvene radnike na korištenje ovog obrasca, iako je on primarno namijenjen 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 prijava putem ove aplikacije potrebno je navesti u polju „Dodatni komentari“.

- obrasca dostupnog na internetskoj stranici [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, 10 000 Zagreb) ili telefaksom (01/4884- 110)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

### **Kontakt s tvrtkom**

Imate li daljnjih pitanja ili su Vam potrebne dodatne informacije, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Celgene na adresu:

Celgene International  
Podružnica u Sloveniji  
Kržičeva 7, 1000 Ljubljana  
Telefon: +386 1 230 0930  
Faks: +386 1 230 0931

E-mail: [glenarcic@celgene.com](mailto:glenarcic@celgene.com)

ili globalnom odjelu za medicinska pitanja tvrtke Celgene telefonom br. +1 908 673 9800 ili e-mailom na adresu [medinfo@celgene.com](mailto:medinfo@celgene.com).

S poštovanjem,

  
Dr. Marinko Bilušić

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za tvrtku Celgene Europe Ltd.  
Bonifarm d.o.o., Hondlova 2/10, 10 000 Zagreb, Hrvatska