

CAVE !

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

Datum: 10. 11.2020

Gilenya (fingolimod) – aktualizovaná doporučení k minimalizaci rizika lékově indukovaného poškození jater (DILI)

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Společnost Novartis si Vás ve spolupráci s Evropskou lékovou agenturou a se Státním ústavem pro kontrolu léčiv dovoluje informovat o důležitých aktualizovaných informacích týkajících se minimalizace rizika DILI u pacientů léčených přípravkem Gilenya.

Souhrn

- **U pacientů léčených fingolimodem byly hlášeny případy akutního selhání jater vyžadující transplantaci jater a klinicky významné poškození jater.**
- **Pokyny pro monitorování funkce jater a kritéria pro ukončení léčby byly aktualizovány o další podrobnosti, aby se minimalizovalo riziko DILI:**
 - **Testy jaterních funkcí, včetně bilirubinu v séru** mají být prováděny před zahájením léčby a v 1., 3., 6., 9. a 12. měsíci léčby a pravidelně poté **do 2 měsíců po ukončení léčby fingolimodem.**
 - **Při absenci klinických příznaků, pokud jsou jaterní transaminázy:**
 - **vyšší než trojnásobek horní hranice normálu (ULN), ale méně než pětínásobek ULN bez zvýšení sérového bilirubinu, je třeba zahájit častější sledování** včetně sérového bilirubinu a alkalické fosfatázy (ALP).
 - **vyšší než pětínásobek ULN nebo alespoň trojnásobek ULN spojený s jakýmkoli zvýšením sérového bilirubinu, je třeba podávání fingolimodu přerušit. Pokud se sérové hladiny vrátí k normálu, může být podávání fingolimodu obnoveno na základě pečlivého posouzení přínosu a rizika pro pacienta.**
 - **Za přítomnosti klinických příznaků naznačujících jaterní dysfunkci:**
 - **Jaterní enzymy a bilirubin mají být neprodleně zkontrolovány a podávání fingolimodu má být přerušeno, pokud je potvrzeno významné poškození jater.**

Další informace

Přípravek Gilenya je indikován jako léčba modifikující průběh onemocnění u vysoce aktivní relabující-remitentní formy roztroušené sklerózy u následujících skupin dospělých pacientů a dětí ve věku 10 let a starších:

- pacienti s vysoce aktivní formou onemocnění i přes úplnou a odpovídající léčbu nejméně jedním chorobu modifikujícím lékem, nebo

- pacienti s rychle progredující závažnou relabující-remitentní formou roztroušené sklerózy definovanou 2 nebo více těžkými relapsy během jednoho roku a s 1 nebo více gadolinium enhancující lézí na MRI mozku nebo s významně zvýšeným výskytem T2 lézí ve srovnání s předchozím vyšetřením MRI.

Po nejnovějším pravidelném přezkoumání údajů o bezpečnosti byly u pacientů léčených fingolimodem hlášeny tři případy selhání jater vyžadující transplantaci jater, včetně jednoho případu naznačujícího silnou kauzální souvislost s přípravkem. Byly také hlášeny případy klinicky významného poškození jater. Znamky poškození jater, včetně výrazně zvýšených jaterních enzymů v séru a zvýšeného celkového bilirubinu, se objevily již deset dní po první dávce a byly hlášeny také po dlouhodobém užívání.

Během klinického vývoje došlo u 8,0 % dospělých pacientů léčených 0,5 mg fingolimodu k 3-násobnému zvýšení horní hranice normálních hodnot (ULN) nebo vyšší u ALT a k 5-násobnému zvýšení horní hranice normálních hodnot u 1,8 % pacientů léčených fingolimodem. Fingolimod byl vysazen, pokud zvýšení přesáhlo 5násobek ULN, u některých pacientů došlo k opětovnému zvýšení jaterních transamináz s opětovným podáním, což podporuje souvislost s fingolimodem.

Zvýšená hladina jaterních enzymů je velmi častým nežádoucím účinkem přípravku, ale vzhledem k závažnosti a dopadu nedávno hlášených případů byla posílena a upřesněna doporučení pro ukončení léčby a sledování, aby bylo minimalizováno riziko DILI. Bilirubin by měl být kontrolován společně s enzymy jaterních transamináz a testy jaterních funkcí se mají provádět pravidelně až do 2 měsíců po ukončení léčby fingolimodem. V případě příznaků naznačujících jaterní dysfunkci má být fingolimod vysazen, pokud je potvrzeno významné poškození jater, a léčba nemá být obnovena, pokud nebude stanovena věrohodná alternativní etiologie známek a příznaků poškození jater.

Informace o přípravku a edukační materiály pro přípravek Gilenya, včetně souhrnu doporučení pro předepisující lékaře, budou aktualizovány, aby odrážely tato nová doporučení.

Výzva k hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na:

<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>. Adresa pro zaslání je Státní Ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz

Nežádoucí účinky lze také hlásit společnosti Novartis na telefonní číslo +420 800 40 40 50 nebo na e-mailovou adresu farmakovigilance.cz@novartis.com.

▼ Přípravek Gilenya podléhá dalšímu sledování, které má umožnit rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Kontaktní osoby společnosti Novartis s.r.o.

S případnými dotazy se prosím obraťte na zástupce medicínského oddělení (kontakty viz níže).

S pozdravem

MUDr. Zuzana Počíková
Franchise Medical Lead

Mobil.: +420778417967
zuzana.pocikova@novartis.com

PharmDr. Stanislav Matějek
DRA Head

Mobil.: +420724041149
stanislav.matejek@novartis.com