

Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom

03.11.2020

Gilenya (fingolimod) – aktualizované odporúčania na minimalizáciu rizika liekom indukovaného poškodenia pečene (DILI)

Vážená pani doktorka,
Vážený pán doktor,

po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) si Vás spoločnosť Novartis týmto dovoľuje informovať o dôležitých aktualizovaných informáciách pre minimalizáciu rizika liekom indukovaného poškodenia pečene (DILI, z anglického drug-induced liver injury) u pacientov liečených Gilenyou:

Súhrn

- **U pacientov liečených fingolimodom boli hlásené prípady akútneho zlyhania pečene vyžadujúceho transplantáciu pečene a klinicky významné poškodenie pečene.**
- **Pokyny na monitorovanie funkcie pečene a kritériá pre ukončenie liečby boli aktualizované o ďalšie podrobnosti, aby sa minimalizovalo riziko DILI:**
 - **Testy funkcie pečene vrátane sérového bilirubínu sa majú vykonať pred začatím liečby a v 1., 3., 6., 9. a 12. mesiaci liečby a potom pravidelne až do 2 mesiacov po ukončení liečby fingolimodom.**
 - **Ak sú pečeňové transaminázy pri absencii klinických príznakov:**
 - **vyššie ako 3-násobok hornej hranice normálu (ULN), ale menej ako 5-násobok ULN bez zvýšenia sérového bilirubínu, je potrebné zahájiť častejšie sledovanie, vrátane sérového bilirubínu a alkalického fosfatázy (ALP).**
 - **najmenej 5-krát ULN alebo najmenej 3-krát ULN spojené s akýmkoľvek zvýšením sérového bilirubínu, je potrebné liečbu fingolimodom ukončiť. Ak sa sérové hladiny vrátia k normálu, liečba fingolimodom sa môže znovu zahájiť na základe starostlivého vyhodnotenia pomeru prínosu a rizika pre pacienta.**
 - **Za prítomnosti klinických príznakov naznačujúcich hepatálnu dysfunkciu:**
 - **pečeňové enzýmy a bilirubín sa musia okamžite skontrolovať a pri potvrdení významného poškodenia pečene sa má podávanie fingolimodu ukončiť.**

Základné informácie

Gilenya je indikovaná ako monoterapia modifikujúca ochorenie pri vysoko aktívnej relaps-remitujúcej sclerosis multiplex u nasledujúcich skupín dospelých pacientov a pediatrických pacientov vo veku 10 rokov a starších:

- pacienti s vysoko aktívnym ochorením napriek podaniu úplného a primeraného cyklu aspoň jednej liečby modifikujúcej ochorenie, alebo
- pacienti s rýchlo sa vyvíjajúcou závažnou relaps-remitujúcou sclerosis multiplex, definovanou 2 alebo viacerými invalidizujúcimi relapsami počas jedného roka a s 1 alebo viacerými gadolínium sa zvýrazňujúcimi léziami na MRI mozgu alebo významným zvýšením počtu T2-lézií v porovnaní s predchádzajúcim nedávnym MRI.

Po najnovšom pravidelnom prehodnocovaní údajov o bezpečnosti boli u pacientov liečených fingolimodom hlásené tri prípady zlyhania pečene vyžadujúce si transplantáciu pečene, z toho jeden prípad naznačujúci silnú príčinnú súvislosť s liekom. Boli tiež hlásené prípady klinicky významného poškodenia pečene. Prejavy poškodenia pečene, vrátane výrazne zvýšených sérových pečeňových enzýmov a zvýšeného celkového bilirubínu, sa vyskytli už desať dní po prvej dávke a boli hlásené aj po dlhodobom používaní.

Počas klinického vývoja sa zvýšenia 3-násobku hornej hranice normálu (ULN) alebo väčšie vyskytli pri ALT u 8,0 % dospelých pacientov liečených fingolimodom 0,5 mg a zvýšenia 5-násobku ULN sa vyskytli u 1,8 % pacientov liečených fingolimodom. Liečba fingolimodom sa ukončila, ak zvýšenie presiahlo 5-násobok ULN, u niektorých pacientov došlo k opätovnému zvýšeniu pečeňových transamináz po opätovnom zahájení liečby, čo podporuje súvislosť s fingolimodom.

Zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov je veľmi častou nežiaducou reakciou na liek, ale vzhľadom na vážnosť a závažnosť nedávno hlásených prípadov sa posilňujú a objasňujú odporúčania pre ukončenie liečby a monitoring, aby sa minimalizovalo riziko DILI. Bilirubín sa má kontrolovať spolu s pečeňovými transaminázami a testy funkcie pečene sa majú vykonávať pravidelne až do 2 mesiacov po ukončení liečby fingolimodom. V prípade príznakov naznačujúcich hepatálnu dysfunkciu sa má liečba fingolimodom ukončiť, ak sa potvrdí závažné poškodenie pečene, a v liečbe sa nemá pokračovať, pokiaľ nie je možné stanoviť plauzibilnú alternatívnu etiológiu prejavov a príznakov poškodenia pečene.

Informácie o lieku a edukačné materiály pre Gilenyu vrátane kontrolného zoznamu pre predpisujúcich lekárov sa budú aktualizovať, aby odrážali tieto nové odporúčania.

Povinnosť nahlasovania podozrení na nežiaduce účinky

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie spojené s používaním fingolimodu na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Kvetná ul. 11
825 08 Bratislava 26
tel: + 421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

▼Gileny je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Zdravotnícki pracovníci majú hlásiť akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie na lieky.

Kontaktné údaje

Ak máte akékoľvek otázky, alebo potrebujete ďalšie informácie o použití lieku obsahujúceho fingolimod, obráťte sa, prosím, na:

Mgr. Simona Siracká
e-mail: simona.siracka@novartis.com
Tel.: 0907 684 776

S pozdravom

MUDr. Marcela Gavorníková,
vedúca Medicínskeho oddelenia