

5.8.2014

Priame oznámenie zdravotníckym pracovníkom odsúhlasené CHMP 24. júla 2014

Interferóny beta: riziko trombotickej mikroangiopatie a nefrotického syndrómu

Vážený zdravotnícky pracovník,

spoločnosti Biogen Idec Ltd, Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Ltd a Merck Serono Europe Ltd po dohode s Európskou agentúrou pre lieky a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv Vám týmto dávajú na vedomie dôležité bezpečnostné informácie týkajúce sa liekov obsahujúcich interferón beta používaných na liečbu sklerózy multiplex.

Zhrnutie

- Počas liečby sklerózy multiplex liekmi obsahujúcimi interferón beta boli hlásené prípady trombotickej mikroangiopatie (TMA) vrátane smrteľných prípadov. Väčšina prípadov TMA sa prejavovala ako trombotická trombocytopenická purpura alebo hemolyticko-uremický syndróm.
- Boli hlásené tiež prípady nefrotického syndrómu s rôznymi základnými nefropatiami.
- TMA a nefrotický syndróm sa môžu vyvinúť po niekoľkých týždňoch až niekoľkých rokoch od začiatku liečby interferónom beta.
- Obozretne sledujte potenciálny vývoj týchto ochorení a v prípade ich vzniku ihneď nasad'te liečbu v súlade s odporúčaniami uvedenými ďalej.

Odporúčanie týkajúce sa TMA:

- Klinické príznaky TMA zahŕňajú trombocytopéniu, novovzniknutú hypertenziu, horúčku, príznaky súvisiace s centrálnym nervovým systémom (napr. zmätenosť a parézu) a poruchu funkcie obličiek. Ak spozorujete klinické príznaky TMA, vykonajte testy na zistenie počtu trombocytov, koncentrácie laktátdehydrogenázy v sére a funkcie obličiek. Vyšetrite aj prítomnosť fragmentov erytrocytov v krvnom nátere.
- Po stanovení diagnózy TMA je potrebná bezodkladná liečba (so zvážením výmeny plazmy) a odporúča sa okamžité ukončenie liečby interferónom beta.

Odporúčanie týkajúce sa nefrotického syndrómu:

- **Pravidelne kontrolujte funkciu obličiek a pozorne sledujte prvé prejavy či príznaky nefrotického syndrómu, ako je edém, proteinúria a porucha funkcie obličiek, najmä u pacientov s vysokým rizikom ochorenia obličiek. Ak sa vyvinie nefrotický syndróm, bezodkladne nasad'te liečbu a zväz'te ukončenie liečby interferónom beta.**

Ďalšie informácie

Toto oznámenie nasleduje po hodnotení vykonanom európskymi úradmi pre reguláciu liekov po prijatí hlásení o TMA a nefrotickom syndróme počas používania liekov obsahujúcich interferón beta na liečbu sklerózy multiplex. V tomto hodnotení nie je možné vylúčiť kauzálnu súvislosť medzi liekmi obsahujúcimi interferón beta a nefrotickým syndrómom alebo medzi liekmi obsahujúcimi interferón beta a TMA.

Viac informácií o týchto ochoreniach:

TMA je závažné ochorenie charakterizované okluzívnou mikrovaskulárnou trombózou a sekundárnou hemolýzou. Prvé klinické príznaky zahŕňajú trombocytopéniu, novovzniknutú hypertenziu a poruchu funkcie obličiek. Laboratórne nálezy naznačujúce TMA zahŕňajú znížený počet trombocytov, zvýšenú koncentráciu laktátdehydrogenázy v sére (LDH) a schistocyty (fragmentáciu erytrocytov) v krvnom nátere.

Nefrotický syndróm je nešpecifická porucha obličiek charakterizovaná proteinúriou, poruchou funkcie obličiek a edémom.

Na liečbu sklerózy multiplex sú schválené nasledujúce lieky obsahujúce interferón beta:

- Avonex[®] (interferón beta-1a) – Biogen Idec Ltd
- Rebif[®] (interferón beta 1a) – Merck Serono Europe Ltd
- Betaferon[®] (interferón beta-1b) – Bayer Pharma AG
- Extavia[®] (interferón beta-1b) – Novartis Europharm Ltd
- Plegridy[®] (peginterferón beta-1a) – Biogen Idec Ltd

Súhrny charakteristických vlastností lieku (SmPC) a písomné informácie pre používateľa (PL) Avonexu, Betaferonu, Extavie a Rebifu boli doplnené o informácie o TMA a nefrotickom syndróme (pozri Prílohu).

SmPC a PL Plegridy obsahovali kompletne bezpečnostné informácie týkajúce sa rizika TMA a nefrotického syndrómu už v čase vydania rozhodnutia o registrácii lieku a ďalej budú aktualizované s cieľom dosiahnuť úplnú zhodu znenia informácií o liekoch.

Výzva na hlásenie

Zdravotnícki pracovníci majú hlásiť akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s použitím Avonexu, Betaferonu, Extavie, Rebifu a Plegridy v súlade s národnými požiadavkami prostredníctvom národného systému pre spontánne hlásenia: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

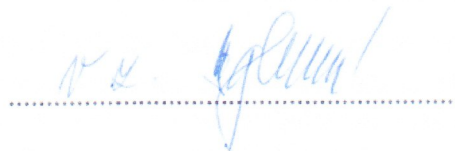
Kontaktné údaje spoločnosti

Kontaktné údaje na získanie ďalších informácií sú uvedené v informáciách o liekoch (SmPC a PL) na adrese: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

MUDr. Ján Kalinovský

Medical & Regulatory Affairs Director

Bayer, spol. s r.o.



MUDr. Marian Výboh

Medical Liaison Manager

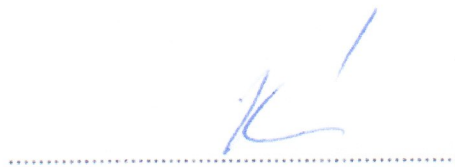
Biogen Idec (Slovak Republic) s.r.o.



MUDr. Lenka Kostková, PhD

Medical Director

MERCK spol. s r.o.



MUDr. Iveta Tvrďá

Head of Medical Department

Novartis Slovakia, s.r.o.



Príloha

Nasledujúci text predstavuje aktualizované časti SmPC pre Avonex, Betaferon, Extaviu a Rebif. Nie je to úplný SmPC.

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[...]

Trombotická mikroangiopatia (TMA)

Počas liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta boli hlásené prípady trombotickej mikroangiopatie, prejavujúcej sa ako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) alebo hemolyticko-uremický syndróm (HUS), vrátane smrteľných prípadov. Udalosti boli hlásené v rôznych obdobiach liečby a môžu sa vyskytnúť po niekoľkých týždňoch až niekoľkých rokoch od začiatku liečby interferónom beta. K prvým klinickým príznakom patrí trombocytopenia, novovzniknutá hypertenzia, horúčka, príznaky súvisiace s centrálnym nervovým systémom (napr. zmätenosť a paréza) a porucha funkcie obličiek. Laboratórne nálezy naznačujúce TMA zahŕňajú znížený počet trombocytov, zvýšenú koncentráciu laktátdehydrogenázy v sére (LDH) v dôsledku hemolýzy a schistocyty (fragmentáciu erytrocytov) v krvnom nátere. V prípade objavenia sa klinických príznakov TMA sa preto odporúča ďalšie testovanie počtu trombocytov, sérovej LDH, krvných náterov a funkcie obličiek. Po stanovení diagnózy TMA je potrebná bezodkladná liečba (so zvážením výmeny plazmy) a odporúča sa okamžité ukončenie liečby <názov lieku>.

[...]

Nefrotický syndróm

Počas liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta boli hlásené prípady nefrotického syndrómu s rôznymi základnými nefropatiami vrátane kolabujúcej fokálnej segmentálnej glomerulosklerózy (FSGS), nefropatie s minimálnymi zmenami (MCD), membránovo-proliferatívnej glomerulonefritídy (MPGN) a membránovej glomerulopatie (MGN). Udalosti boli hlásené v rôznych obdobiach liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta a môžu sa vyskytnúť po niekoľkých rokoch liečby interferónom beta. Odporúča sa pravidelné sledovanie prvých prejavov alebo príznakov, napr. edému, proteinúrie a poruchy funkcie obličiek, predovšetkým u pacientov so zvýšeným rizikom ochorenia obličiek. Vyžaduje sa okamžitá liečba nefrotického syndrómu a zváženie ukončenia liečby <názov lieku>.

[...]

Časť 4.8: Nežiaduce účinky

[...]

Poruchy krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: trombotická mikroangiopatia vrátane trombotickej trombocytopenickej purpury/hemolyticko-uremického syndrómu.*

*Označenie skupiny pre lieky obsahujúce interferón beta (pozri časť 4.4).

[...]

Poruchy obličiek a močových ciest

[...]

Zriedkavé/menej časté¹: nefrotický syndróm, glomeruloskleróza (pozri časť 4.4).

[...]

¹ Avonex a Rebif: zriedkavé; Betaferon a Extavia: menej časté. Frekvencie sú pre jednotlivé lieky obsahujúce interferón beta odlišné v dôsledku rôznych analýz/údajov.

PL text, časť 2

Počas liečby sa v malých krvných cievach môžu tvoriť krvné zrazeniny. Tieto krvné zrazeniny môžu poškodiť obličky. Môže k tomu dôjsť niekoľko týždňov až niekoľko rokov od začiatku liečby <názov lieku>.

Lekár vám pravdepodobne bude chcieť kontrolovať krvný tlak, krv (počet krvných doštičiek) a funkciu obličiek.

PL, časť 4

- Krvné zrazeniny v malých krvných cievach, ktoré môžu poškodiť obličky (trombotická trombocytopenická purpura alebo hemolyticko-uremický syndróm). K príznakom môže patriť zvýšený vznik modrín, krvácanie, horúčka, veľká slabosť, bolesť hlavy, točenie hlavy alebo závraty. Lekár môže u vás zistiť zmeny krvi a funkcie obličiek.