

novembar 2020.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Gilenya ▼ (fingolimod): Ažurirane su preporuke u cilju smanjenja rizika od oštećenja jetre

Poštovani,

Predstavništvo Novartis Pharma, Services. Inc. Beograd, nosilac dozvole za lek Gilenya (fingolimod), u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), želi da Vas obavesti o sledećem:

Sažetak

- **Slučajevi akutne insuficijencije jetre koji su zahtevali transplantaciju jetre i slučajevi klinički značajnog oštećenja jetre prijavljeni su kod pacijenata koji su bili na terapiji fingolimodom.**
- **Preporuke za praćenje funkcije jetre i kriterijumi za obustavu terapije ažurirani su u cilju smanjenja rizika od oštećenja jetre izazvanog lekom:**
 - **Testove za ispitivanje funkcije jetre, uključujući bilirubin u serumu, potrebno je određivati** pre započinjanja terapije, zatim, u 1, 3, 6, 9. i 12. mesecu tokom terapije i periodično nakon toga, sve **do dva meseca nakon prestanka primene fingolimoda.**
 - **U odsustvu kliničkih simptoma, ako su transaminaze jetre:**
 - **više od tri puta veće od gornje granice referentnih vrednosti (engl. *upper limit of normal*, ULN), ali manje od petostruke vrednosti ULN bez povećanja bilirubina u serumu, potrebno je uvesti češće kontrolisanje** koje će uključivati određivanje bilirubina i alkalne fosfataze (ALP) u serumu.
 - **najmanje petostruke vrednosti ULN ili najmanje trostruke vrednosti ULN povezane sa bilo kojim povećanjem bilirubina u serumu, potrebno je obustaviti primenu fingolimoda. Ako se vrednosti transaminaza jetre vrate na normalne vrednosti, fingolimod se može ponovo uvesti u terapiju na osnovu pažljive procene koristi i rizika za pacijenta.**
 - **Kod pacijenta kod kojih se razviju klinički simptomi koji ukazuju na poremećaj funkcije jetre:**
 - **potrebno je odmah proveriti vrednosti enzima jetre i bilirubina, a primenu fingolimoda obustaviti ako se potvrdi značajno oštećenje jetre.**

Dodatne informacije

Gilena je indicirana kao monoterapija koja utiče na tok bolesti kod visoko aktivne relapsno remitentne multiple skleroze za sledeće grupe odraslih pacijenata i pedijatrijskih pacijenata uzrasta 10 godina i starijih:

- Pacijenti sa visoko aktivnom bolešću, uprkos kompletnom i adekvatnom vođenju terapije najmanje jednom terapijom koja modifikuje tok bolesti, ili
- Pacijenti kod kojih se brzo razvija teška relapsno remitentna multipla skleroza koja se definiše sa dva ili više onesposobljavajućih relapsa tokom jedne godine, ili jednom ili više lezija koje pojačano vezuju gadolinijum na MR snimku mozga, ili značajan porast broja T2 lezija u poređenju sa prethodnom skorašnjom MR.

Nakon nedavno sprovedene periodične procene podataka o bezbednosti primene fingolimoda, prijavljena su tri slučaja akutne insuficijencije jetre koja su zahtevala transplantaciju jetre kod pacijenata na terapiji ovim lekom, uključujući i jedan slučaj koji je ukazivao na snažnu uzročno-posledičnu povezanost sa primenom fingolimoda. Takođe, prijavljeni su i slučajevi klinički značajnog oštećenja jetre. Znaci oštećenja jetre, uključujući značajno povećanje vrednosti enzima jetre i povećanje ukupnog bilirubina, pojavili su se već deset dana nakon prve doze leka, a bili su prijavljivani i nakon dugotrajne primene leka.

U kliničkim studijama, došlo je do povećanja ALT do vrednosti tri ili više puta većih od gornje granice referentnih vrednosti (engl. *upper limit of normal*, ULN) kod 8,0% odraslih pacijenata lečenih sa 0,5 mg fingolimoda i povećanje do vrednosti petostruko veće od ULN zabeleženo je kod 1,8% pacijenata lečenih fingolimodom. U kliničkim studijama, fingolimod je obustavljan ako su vrednosti bile više od petostruke vrednosti ULN. Ponovni skok transaminaza jetre javljao se pri ponovnom izlaganju kod nekih pacijenata, što potvrđuje povezanost sa fingolimodom.

Povećanje enzima jetre je veoma česta neželjena reakcija na lek, ali zbog ozbiljnosti i težine nedavno prijavljenih slučajeva, preporuke za obustavu terapije i praćenje pacijenata su pooštrene i dodatno pojašnjene u cilju smanjenja rizika od oštećenja jetre izazvanog lekovima. Uz transaminaze jetre, potrebno je proveravati i bilirubin, a testove funkcije jetre treba redovno obavljati, sve do 2 meseca nakon prestanka primene fingolimoda. U slučaju pojave simptoma koji ukazuju na poremećaj funkcije jetre, treba obustaviti terapiju fingolimodom ako se potvrdi značajno oštećenje jetre i terapiju ne treba nastaviti sve dok se ne potvrdi pouzdana alternativna etiologija znakova i simptoma oštećenja jetre.

Sažetak karakteristika leka, Uputstvo za lek i edukativni materijal za lek Gilena (fingolimod), uključujući Kontrolnu listu za lekare, biće ažurirani u skladu sa ovim novim preporukama.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Prijavljivanje neželjenih reakcija na lek nakon njegovog stavljanja na tržište je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Mole se svi zdravstveni radnici da prijave bilo koju sumnju na neželjene reakcije na lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem *online* obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a (www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lek Gilenya (fingolimod) možete da prijavite i nosiocu dozvole za lek u Republici Srbiji, koristeći kontakt podatke u nastavku.

Kontakt podaci nosioca dozvole za lek:

Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc. Beograd

- telefaksom: **011 31 12 605**
- elektronskom poštom: serbia.drugsafety@novartis.com
- online preko globalne internet stranice <https://www.report.novartis.com/>

S poštovanjem,

Jelena Durković
Odgovorno lice za farmakovigilancu
Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc. Beograd