

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

Gilena▼ (fingolimod) – Fontos gyógyszerbiztonsági frissítés és új ajánlások a gyógyszer által kiváltott májkárosodás (drug-induced liver injury, DILI) kockázatának minimalizálásához

Tisztelt Doktornő/Doktor úr!

A Novartis az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyetértésben fontos információkat kíván megosztani Önnel azért, hogy minimálisra lehessen csökkenteni a gyógyszer által kiváltott májkárosodás kockázatát a Gilena-val kezelt betegeknél.

Összefoglalás

- **A fingolimoddal kezelt betegeknél beszámoltak olyan esetekről, amelyekben májátültetést igénylő akut májelégtelenség és klinikailag jelentős májkárosodás következett be.**
- **A gyógyszer által kiváltott májkárosodás kockázatának minimalizálása érdekében a következőkkel frissítették a májfunkció monitorozására vonatkozó útmutatást, valamint a készítmény abbahagyásának kritériumait:**
 - o **Májfunkciós vizsgálatokat, köztük a szérum bilirubinszintjének meghatározását kell végezni a kezelés megkezdése előtt, valamint a kezelés 1., 3., 6., 9. és 12. hónapjában, a továbbiakban pedig rendszeres időközönként. A májfunkciós vizsgálatokat a fingolimod abbahagyása után még 2 hónapig folytatni kell.**
 - o **Klinikai tünetek hiányában, ha a máj transzaminázok szintje:**
 - **meghaladja a normálérték felső határának (upper limit of normal, ULN) 3-szorosát, de elmarad annak 5-szörösétől és a szérum bilirubinszintje nem emelkedett, gyakoribb monitorozást kell végezni, beleértve a szérum bilirubinszint és az alkalikus foszfatáz (ALP) meghatározását**
 - **legalább 5-szörösen meghaladja az ULN-t, illetve ha legalább 3-szorosan meghaladja az ULN-t és emellett a szérum bilirubinszintje is bármekkora mértékben megnő, abba kell hagyni a fingolimod alkalmazását. Ha a szérumszintek visszatérnek a normál tartományba, a beteg alapos előny-kockázat értékelése alapján újra lehet kezdeni a fingolimod alkalmazását.**
 - o **Ha májműködési zavarra utaló klinikai tünetek állnak fenn:**
 - **azonnal ellenőrizni kell a májenzimek és a bilirubin szintjét, továbbá abba kell hagyni a fingolimod alkalmazását, amennyiben jelentős májkárosodás igazolódik.**

Háttér

A Gilena betegségmódosító kezelésként javallott nagyon aktív relapszáló-remittáló sclerosis multiplex kezelésére felnőtt és 10 éves, vagy annál idősebb gyermekgyógyászati betegeknél:

– azon betegeknél, akiknél legalább egy teljes és megfelelő betegségmódosító terápiával történt kezelés ellenére a betegség nagyon aktív, vagy

– azon betegeknél, akiknél a relapszáló-remittáló sclerosis multiplex gyorsan súlyosbodik, azaz 2 vagy több funkcióvesztést okozó relapszus fordult elő egy év alatt, és 1 vagy több gadolínium-dúsulással járó lézió volt az agyi MRI-n, vagy jelentős növekedés volt a T2-léziókban a legutóbbi MRI-hez képest.

A gyógyszerbiztonsági adatok legutóbbi áttekintése óta eltelt 1 év alatt három olyan esetről számoltak be, amelyekben májátültetést igénylő májelégtelenség alakult ki fingolimoddal kezelt betegeknél. Az esetek egyikében határozott ok-okozati összefüggést állapítottak meg a készítménnyel. Klinikailag jelentős májkárosodással járó eseteket is jelentettek. Májkárosodásra utaló laborértékek – például jelentősen megemelkedett szérum májenzimszint és emelkedett összbilirubinszint – már akár tíz nappal az első adagot követően kialakultak, és ezekről tartós alkalmazást követően is beszámoltak.

▼A Gilena fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

A klinikai fejlesztés során a 0,5 mg fingolimoddal kezelt felnőtt betegek 8,0%-ánál emelkedett a GPT a normáltartomány felső határértéke (ULN) legalább 3-szorosára. Az ULN 5-szörösét elérő GPT-emelkedés a fingolimoddal kezelt betegek 1,8%-ánál fordult elő. A fingolimod alkalmazását leállították, ha az emelkedés meghaladta az ULN 5-szörösét. A szer ismételt alkalmazásakor ismét megemelkedett a máj transzaminázok szintje, ami alátámasztja a fingolimoddal fennálló összefüggést.

Az emelkedett májenzimszint a készítmény nagyon gyakori nemkívánatos hatása, a közelmúltban jelentett esetek súlyossága miatt azonban nyomatékosították és egyértelműsítették a kezelés abbahagyására és monitorozására vonatkozó ajánlásokat. Ezek célja a gyógyszer által kiváltott májkárosodás kockázatának minimalizálása. A bilirubin szintjét a máj transzamináz enzimekkel együttesen kell ellenőrizni, valamint rendszeres időközönként májfunkciós vizsgálatokat kell végezni. A vizsgálatokat a fingolimod abbahagyását követően még 2 hónapig folytatni kell. Májműködési zavarra utaló tünetek esetén abba kell hagyni a fingolimod alkalmazását, ha jelentős májkárosodás igazolódik. A kezelést mindaddig nem szabad folytatni, amíg nem igazolják, hogy más valószínűsíthető ok áll a májkárosodás jelei és tünetei mögött.

Az új ajánlásoknak megfelelően frissítjük a Gilenya kísérőiratait és oktatóanyagait, köztük az orvosoknak szóló ellenőrzőlistát is.

Felhívás mellékhatás-bejelentésre

Kérjük, hogy a nemzeti előírások szerint jelentsék be a fingolimod alkalmazása kapcsán feltételezett mellékhatásokat a spontán mellékhatás-bejelentésekre kialakított nemzeti rendszeren keresztül a hatóság részére:

- online bejelentőlapon, vagy
- letölthető bejelentőlapon.

Online bejelentőlap

A www.ogyei.gov.hu honlapon megtalálható on-line bejelentőlap elektronikusan kitölthető, és egy kattintással egyszerűen továbbítható az OGYÉI részére. Amennyiben lehetősége van rá, kérjük, ezt a bejelentési módot válassza (további tudnivalók: https://www.ogyei.gov.hu/egeszsegugyi_szakemberek).

Letölthető bejelentőlap

A bejelentőlap elektronikusan vagy kinyomtatás után kézzel is kitölthető, és az OGYÉI részére e-mailben, faxon vagy postai úton küldhető vissza az alábbi elérhetőségek valamelyikére:

E-mail: adr.box@ogyei.gov.hu

Fax: +36-1-886-9472

Levelezési cím: 1372, Pf. 450

Kérjük, a mellékhatások bejelentésekor adjon annyi információt, amennyit csak lehetséges, beleértve a kórelőzményt, a vizsgálati eredményeket, minden egyidejűleg alkalmazott gyógyszert, a megjelenés és a kezelés dátumát is.

Elérhetőségek

Amennyiben további kérdései vannak, vagy még több információra van szüksége a készítményekkel kapcsolatban, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a cég helyi képviselőjével:

Novartis Hungária Kft.,

1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.

Tel: +36-1-457-6500

Fax: +36-1-457-6600

E mail: infoph.hungary@novartis.com



Dr. Hosszú Zoltán
Orvosigazgató
Novartis Hungária Kft.