

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Warszawa, 06.11.2020

Gilenya (fingolimod) – Aktualizacja zaleceń w celu minimalizacji ryzyka wystąpienia polekowego uszkodzenia wątroby (DILI - drug-induced liver injury)

Szanowni Państwo,

Firma Novartis w porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pragnie przekazać następujące informacje:

Podsumowanie

- **U pacjentów leczonych fingolimodem zgłaszano przypadki ostrej niewydolności wątroby wymagającej przeszczepienia wątroby oraz klinicznie istotnego uszkodzenia wątroby.**
- **Wskazówki dotyczące monitorowania czynności wątroby i kryteriów zakończenia leczenia zostały zaktualizowane z podaniem dodatkowych, szczegółowych informacji mających zminimalizować ryzyko wystąpienia DILI:**
 - **Badania czynności wątroby z uwzględnieniem stężenia bilirubiny w surowicy należy wykonać przed rozpoczęciem leczenia oraz po 1, 3, 6, 9 i 12 miesiącach leczenia, a następnie okresowo aż do upływu 2 miesięcy po zakończeniu terapii fingolimodem.**
 - **Przy braku objawów klinicznych, jeśli aktywność transaminaz wątrobowych:**
 - **przekracza 3-krotność górnej granicy normy (GGN), ale nie przekracza 5-krotności GGN, a stężenie bilirubiny w surowicy nie jest zwiększone, należy prowadzić częstsze monitorowanie obejmujące oznaczenie stężenia bilirubiny w surowicy i aktywności fosfatazy alkalicznej (ALP- alkaline phosphatase).**
 - **wynosi co najmniej 5-krotność GGN lub co najmniej 3-krotność GGN przy współwystępowaniu jakiegokolwiek zwiększenia stężenia bilirubiny w surowicy, należy zakończyć leczenie fingolimodem. Jeśli wartości w surowicy powrócą do normy, leczenie fingolimodem można wznowić w oparciu o staranną ocenę stosunku korzyści do ryzyka u danego pacjenta.**
 - **W sytuacji występowania objawów klinicznych sugerujących zaburzenia czynności wątroby:**
 - **Należy niezwłocznie skontrolować aktywność enzymów wątrobowych i stężenie bilirubiny oraz zakończyć leczenie fingolimodem, jeśli istotne uszkodzenie wątroby zostanie potwierdzone.**

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Produkt leczniczy Gilenya jest wskazany do stosowania w modyfikacji przebiegu choroby w ustępująco-nawracającej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności w następujących grupach pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i starszych:

- u pacjentów z wysoką aktywnością choroby pomimo pełnego i właściwego cyklu leczenia co najmniej jednym produktem leczniczym modyfikującym jej przebieg lub
- u pacjentów z szybko rozwijającą się, ciężką, ustępująco-nawracającą postacią stwardnienia rozsianego, definiowaną jako 2 lub więcej rzutów powodujących niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu gadolinu w obrazach MRI mózgu lub znaczące zwiększenie liczby zmian T2-zależnych w porównaniu z wcześniejszym, ostatnio wykonywanym badaniem MRI.

Po najnowszym okresowym przeglądzie danych o bezpieczeństwie stosowania, u pacjentów leczonych fingolimodem zgłoszono trzy przypadki niewydolności wątroby wymagające przeszczepienia wątroby, w tym jeden przypadek sugerujący silny związek przyczynowy ze stosowaniem produktu. Zgłaszano także przypadki klinicznie istotnego uszkodzenia wątroby. Objawy uszkodzenia wątroby, w tym znaczne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy i zwiększenie stężenia bilirubiny całkowitej występowały już po dziesięciu dniach od przyjęcia pierwszej dawki i były także zgłaszane po długotrwałym stosowaniu leku.

W trakcie rozwoju klinicznego leku zwiększenie aktywności ALAT stanowiące 3-krotność górnej granicy normy (GGN) lub większe wystąpiło u 8,0% dorosłych pacjentów leczonych fingolimodem w dawce 0,5 mg, a zwiększenie stanowiące 5-krotność GGN wystąpiło u 1,8% pacjentów leczonych fingolimodem. Leczenie fingolimodem kończono, jeśli wzrost wartości przekraczał 5-krotność GGN, u niektórych pacjentów wzrost aktywności transaminaz wątrobowych występował ponownie po włączeniu leczenia, stanowiąc argument za występowaniem związku z fingolimodem.

Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych jest bardzo częstym działaniem niepożądanym produktu, jednak z uwagi na ciężkość i nasilenie przypadków zgłaszanych w ostatnim czasie zalecenia dotyczące zakończenia leczenia i monitorowania zostały wzmocnione i doprecyzowane, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia DILI. Należy kontrolować stężenie bilirubiny wraz z oznaczeniem aktywności transaminaz wątrobowych, a badania czynności wątroby należy wykonywać regularnie do upływu 2 miesięcy po zakończeniu leczenia fingolimodem. W razie wystąpienia objawów sugerujących zaburzenia czynności wątroby leczenie fingolimodem należy zakończyć, jeśli istotne uszkodzenie wątroby potwierdzi się; leczenia nie należy wznowiać, chyba, że zostanie ustalona inna prawdopodobna przyczyna przedmiotowych i podmiotowych objawów uszkodzenia wątroby.

Informacja o produkcie i materiały edukacyjne dotyczące produktu leczniczego Gilenya, w tym lista pytań kontrolnych dla osób przepisujących lek zostaną zaktualizowane z uwzględnieniem tych nowych zaleceń.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem fingolimodu zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny jest na stronie: <http://www.urpl.gov.pl>

lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego – firmy Novartis korzystając z następujących danych kontaktowych:

Novartis Poland Sp. z o.o.

ul. Marynarska 15

02-674 Warszawa

Dział ds. Bezpieczeństwa Pacjentów

tel.: (22) 375 48 80, faks: (22) 375 47 50

e-mail: zdarzenia.niepozadane@novartis.com

▼ Produkt leczniczy Gilenya podlega dodatkowemu monitorowaniu, aby umożliwić szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego są proszone o zgłaszanie wszelkich podejrzewanych działań niepożądanych.

Dane kontaktowe podmiotu odpowiedzialnego

W przypadku dalszych pytań lub potrzeby uzyskania dodatkowych informacji, prosimy o kontakt z firmą Novartis korzystając z następujących danych kontaktowych:

Novartis Poland Sp. z o.o.

ul. Marynarska 15

02-674 Warszawa

Dyrektor Medyczny
Piotr Czerkies