



## Beta interferón: hætta á segaöræðakvilla og nýrungaheilkenni

Reykjavík, 2. september 2014

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

Lyfjastofnun vill, ásamt Lyfjastofnun Evrópu auk Biogen Idec Ltd, Bayer Pharma AG og Merck Serono Europe Ltd, gera þér viðvart um mikilvægar öryggisupplýsingar í tengslum við notkun interferón beta lyfja til meðferðar við MS sjúkdómi.

### Samantekt

- Tilkynnt hefur verið um tilfelli segaöræðakvilla (microangiopathy (TMA)), þ.m.t. banvæn tilfelli, við meðferð við MS-sjúkdómi með interferón beta lyfjum. Flest tilfelli segaöræðakvilla hafa komið fram sem blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun eða þvageitrunarblóðlýsa.
- Einnig hefur verið tilkynnt um tilfelli nýrungaheilkennis með mismunandi undirliggjandi nýrnakvillum.
- Bæði segaöræðakvilla og nýrungaheilkenni geta komið fram allt frá nokkrum vikum til mörgum árum eftir að meðferð er hafin með interferón beta.
- Fylgist vel með þróun þessara kvilla og veitið meðferð þegar í stað, ef þeir koma fram, í samræmi við ráðleggingarnar hér að neðan.

### Ráðleggingar varðandi segaöræðakvilla:

- Klínísk einkenni segaöræðakvilla eru blóðflagnafæð, nýtilkominn háþrýstingur, hiti, einkenni frá miðtaugakerfi (t.d. ringlun og máttminnkun (paresis)) og skert nýrnastarfsemi. Ef klínískra einkenna segaöræðakvilla verður vart skal kanna gildi blóðflagna, gildi laktatdehýdrógenasa í sermi og nýrnastarfsemi. Einnig skal meta rauðkornabrot (schistocytes) í blóðstroki.
- Greining á segaöræðakvilla krefst tafarlausrar meðferðar (íhuga skal blóðvökvaskipti) og mælt er með að meðferð með interferón beta verði tafarlaust stöðvuð.

### Ráðleggingar varðandi nýrungaheilkenni:

- Hafa skal reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi og fylgjast vel með fyrstu einkennum nýrungaheilkennis, s.s. bjúgi, próteinmigu og skertri nýrnastarfsemi, einkum hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá nýrnasjúkdóm. Ef nýrungaheilkenni kemur fram skal veita meðferð án tafar og íhuga að stöðva meðferð með interferón beta.

## **Frekari upplýsingar**

Þessi orðsending kemur í kjölfar endurskoðunar evrópskra lyfjaeftirlitsstofnana eftir að tilkynningar bárust um segaöræðakvilla og nýrungaheilkenni í tengslum við notkun interferón beta lyfja til meðferðar við MS-sjúkdómi. Eftir endurskoðunina var ekki unnt að útiloka orsakatengsl á milli interferón beta lyfja og nýrungaheilkennis eða á milli interferón beta lyfja og segaöræðakvilla.

Frekari upplýsingar um þessa kvilla:

Segaöræðakvilli er alvarlegt ástand sem einkennist af stíflandi segamyndun í smáæðum og annars stigs blóðlýsu. Snemmkomin klínísk einkenni eru blóðflagnafæð, nýtilkominn háþrýstingur og skert nýrnastarfsemi. Rannsóknaniðurstöður sem benda til segaöræðakvilla eru blóðflagnafæð, hækkun á laktatdehýdrógenasa í sermi og rauðkornabrot (schistocytes) í blóðstroki.

Nýrungaheilkenni er ósérhæfð nýrnaröskun sem einkennist af próteinmigu, skertri nýrnastarfsemi og bjúgi.

Interferón beta lyf sem eru samþykkt til meðferðar við MS-sjúkdómi eru eftirfarandi:

- Avonex® (interferón beta-1a) - Biogen Idec Ltd
- Rebif® (interferón beta 1a) - Merck Serono Europe Ltd
- Betaferon® (interferón beta-1b) - Bayer Pharma AG

Samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðlar Avonex, Betaferon og Rebif hafa verið uppfærðir með upplýsingum um segaöræðakvilla og nýrungaheilkenni (sjá viðauka).

## **Tilkynning aukaverkana**

Heilbrigðisstarfsmenn ættu alltaf að tilkynna um grun á aukaverkunum í tengslum við notkun Avonex, Betaferon, og Rebif til: Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## **Samskiptaupplýsingar fyrirtækis**

Samskiptaupplýsingar fyrir frekari upplýsingar eru í upplýsingum um lyfin (Samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli á <http://www.ema.europa.eu/ema/>).

Virðingarfyllst,

Guðfinna Kristófersdóttir, Icepharma hf. – Bayer Pharma AG, [guðfinna@icepharma.is](mailto:guðfinna@icepharma.is), s: 540 8000

Hulda B. Óladóttir, Icepharma hf. – Merck Serono Europe Ltd, [hulda.oladottir@icepharma.is](mailto:hulda.oladottir@icepharma.is), s. 540 8000

Pórunn M. Gunnarsdóttir, Icepharma hf. – Biogen Idec Ltd, [thorunn@icepharma.is](mailto:thorunn@icepharma.is), s. 540 8000

## Viðauki

Eftirfarandi texti lýsir uppfærslum á Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Avonex, Betaferon og Rebif. Þetta er ekki full samantekt á eiginleikum lyfs.

### Samantekt á eiginleikum lyfs

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

[...]

##### Segaöræðakvilli

Tilkynnt hefur verið um tilfelli segaöræðakvilla, sem kemur fram sem blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun eða þvageitrunarblóðlýsa, þ.m.t. banvæn tilfelli, við meðferð með interferón beta lyfjum. Tilkynnt var um tilvik á ýmsum tímapunktum meðferðar og þau geta komið fram allt frá nokkrum vikum til mörgum árum eftir að meðferð er hafin með interferón beta. Snemmbúin klínísk einkenni eru blóðflagnafæð, nýtilkominn háþrýstingur, hiti, einkenni frá miðtaugakerfi (t.d. ringlun, máttminkun (paresis)) og skert nýrnastarfsemi. Rannsóknaniðurstöður sem benda til segaöræðakvilla eru blóðflagnafæð, hækkun á laktatdehýdrógenasa í sermi vegna blóðlýsu og rauðkornabrots (schistocytes) í blóðstroki. Ef klínísk einkenni segaöræðakvilla koma fram er því ráðlagt að gera frekari rannsóknir á magni blóðflagna, magni laktatdehýdrógenasa í sermi, blóðstroki og nýrnastarfsemi. Greining á segaöræðakvilla krefst tafarlausrar meðferðar (íhuga skal blóðvöskvaskipti) og mælt er með tafarlausri stöðvun meðferðar með <heiti lyfs>.

[...]

##### Nýrungaheilkenni

Tilkynnt hefur verið um tilvik nýrungaheilkennis með mismunandi undirliggjandi nýrnakvillum, þ. á m. samfallsafbrigði nýrungaheilkennis með staðbundnum og geirabundnum nýrahnoðrameinsemdum (collapsing focal segmental glomerulosclerosis, FSGS), nýrungaheilkenni með minniháttar nýrahnoðraafbrigði (minimal change disease, MCD), himnu- og fjölgunarnýrahnoðrabólgu (membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN) og himnunýrahnoðrabólgu (membranous glomerulopathy, MGN) meðan á meðferð með lyfjum sem innihalda interferón beta stendur. Tilkynnt var um þessi tilvik á mismunandi tímapunktum meðan á meðferð stóð og þau geta komið fram eftir nokkurra ára meðferð með interferón beta. Ráðlagt er að viðhafa reglulegt eftirlit með fyrstu ummerkjum og einkennum, t.d. bjúg, próteinmigu og skertri nýrnastarfsemi, einkum hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá nýrnasjúkdóm. Nýrungaheilkenni krefst tafarlausrar meðferðar og íhuga skal að hætta meðferð með <heiti lyfs>.

[...]

#### **Kafli 4.8: Aukaverkanir**

[...]

##### Blóð og eitlar

Mjög sjaldgæfar: Segaöræðakvilli, þ. á m. blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun/þvageitrunarblóðlýsa.\*

\*Varnaðarorð fyrir interferón beta lyf (sjá kafla 4.4)

[...]

### Nýru og þvægfæri

[...]

Mjög sjaldgæfar/sjaldgæfar<sup>1</sup>: Nýrungaheilkenni, nýrnahnoðraherli (sjá kafla 4.4)

[...]

---

<sup>1</sup> Avonex og Rebif: mjög sjaldgæfar; Betaferon: sjaldgæfar. Tíðniflokkun er mismunandi fyrir hvert interferón beta lyf vegna mismunandi greininga/gagna.