

Bréf til heilbrigðisstarfsmanna

10. nóvember 2020

Gilena (fingolimod) – Uppfærðar leiðbeiningar til þess að lágmarka hættu á lifrarskaða af völdum lyfsins

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

Í samráði við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun kemur Novartis á framfæri mikilvægum uppfærðum upplýsingum til þess að stuðla að því að lágmarka hættu á lifrarskaða hjá sjúklingum sem fá meðferð með Gilena.

Yfirlit

- **Tilkynnt hefur verið um bráða lifrabilun þar sem lifrarígræðsla var nauðsynleg og klínískt marktækan lifrarskaða hjá sjúklingum sem fengu meðferð með fingolimodi.**
- **Leiðbeiningar um eftirlit með lifrarstarfsemi og viðmið um það hvenær eigi að hætta meðferð hafa verið uppfærðar með viðbótarupplýsingum til að lágmarka hættu á lifrarskaða af völdum lyfsins:**
 - **Gera á próf á lifrarstarfsemi, m.a. fylgjast með bilirúbíni í sermi** áður en meðferð hefst og eftir 1, 3, 6, 9 og 12 mánuði á meðferð og reglulega eftir það **þangað til 2 mánuðum eftir að meðferð með fingolimodi lýkur.**
 - **Ef engin klínísk einkenni eru til staðar og lifrartransamínasar eru:**
 - **umfram þreföld eðlileg efri mörk en innan við fimmföld eðlileg efri mörk án þess að bilirúbín í sermi sé aukið þarf að koma á tíðara eftirliti og** m.a. fylgjast með bilirúbíni og alkalískum fosfatasa í sermi.
 - **a.m.k. fimmföld eðlileg efri mörk eða a.m.k. þreföld eðlileg efri mörk ásamt einhverri aukningu á bilirúbíni í sermi á að hætta meðferð með fingolimodi. Ef gildi í sermi færast í eðlilegt horf má hefja meðferð með fingolimodi að nýju eftir vandlegt mat á ávinningi og áhættu fyrir sjúklinginn.**
 - **Við klínísk einkenni sem benda til starfstrufana í lifur:**
 - **á tafarlaust að mæla gildi lifrarensíma og bilirúbíns og meðferð með fingolimodi á að hætta ef verulegur lifrarskaði er staðfestur.**

Forsaga

Gilena er sjúkdómstemprandi meðferð hjá eftirfarandi fullorðnum sjúklingum og börnum, 10 ára og eldri, með afar virka gerð af MS-sjúkdómi með köstum og bata á milli:

- sjúklingum með afar virkan sjúkdóm þrátt fyrir heila og fullnægjandi meðferðarlotu með að minnsta kosti einni sjúkdómstemprandi lyfjameðferð, eða

-sjúklingum með alvarlegan MS-sjúkdóm með köstum og bata á milli sem versnar hratt og markast af 2 eða fleiri köstum sem valda fötlun á einu ári, og með 1 eða fleiri meinsemdir sem hlaða upp gadolinium við segulómun á höfði eða marktæka aukningu á hleðslu meinsemdar á T2 samanborið við segulómun sem gerð er stuttu áður.

Í kjölfar skoðunar á síðasta tímabili öryggisupplýsinga var greint frá þremur tilvikum lifrabilunar þar sem lifrarígræðsla var nauðsynleg hjá sjúklingum sem fengu meðferð með fingolimodi þ.m.t. eitt tilvik sem bendir til afgerandi orsakasambands við lyfið. Einnig hefur verið greint frá klínískt marktækum lifrarskaða. Teikn

um lifrarskaða þ.m.t. greinileg hækkun lifrarensíma í sermi og hækkun heildarbilirúbíns hafa komið fram strax tíu dögum eftir fyrsta skammt og einnig hefur verið greint frá slíku við langvarandi notkun.

Í klíníska þróunarferlinu varð hækkun á alanín-amínótransferasa sem nam þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira hjá 8,0% fullorðinna sjúklinga sem fengu meðferð með fingolimod 0,5 mg og hækkun sem nam fimmföldum eðlilegum efri mörkum hjá 1,8% sjúklinga á fingolimodi. Notkun fingolimods var hætt ef hækkunin var umfram fimmföld eðlileg efri mörk. Hækkun lifrartransamínasa kom aftur fram hjá nokkrum sjúklingum þegar notkun lyfsins hófst á ný sem styður tengsl við fingolimod.

Aukning lifrarensíma er mjög algeng aukaverkun lyfsins en vegna alvarleika og umfangs þeirra tilvika sem nýlega var greint frá hafa leiðbeiningar um að hætta meðferðinni og um eftirlit verið styrktar og gerðar skýrari til að lágmarka hættu á lifrarskaða af völdum lyfsins. Fylgjast á með bilirúbíni ásamt lifrartransamínösum og gera lifrarpróf reglulega þangað til 2 mánuðum eftir að meðferð með fingolimodi lýkur. Ef einkenni sem benda til starfstruflana í lifur koma fram á að hætta notkun fingolimods við staðfestan verulegan lifrarskaða og ekki á að hefja meðferð að nýju nema önnur líkleg orsök teikna og einkenna lifrarskaða hafi verið staðfest.

Lyfjaupplýsingar og fræðsluefni fyrir Gilenya, þ.m.t. gátlisti fyrir lækna, verður uppfært til þess að endurspeglar þessar nýju leiðbeiningar.

Tilkynning aukaverkana

Tilkynnið aukaverkanir sem grunur er um að tengist notkun Gilenya til Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. Einnig má tilkynna aukaverkanir til Vistor hf. umboðsmanns Novartis á Íslandi í síma 535 7000 eða á tölvupóstfangið safety@vistor.is.

▼ Gilenya er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu.

Bréfið er sent til sérfræðinga í taugasjúkdómum, sérfræðinga í taugasjúkdómum barna, heimilis- og heilsugæslulækna, sérfræðinga í meltingar- og lifrarsjúkdómum, apóteka og sjúkrahúsapóteka.

Viðtakendur bréfsins eru hvattir til að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um efni bréfsins eftir því sem við á.

Aðrar upplýsingar

Ef óskað er frekari upplýsinga má hafa samband við umboðsmann Novartis á Íslandi hjá Vistor hf.

Virðingarfyllt,

F.h. Novartis á Íslandi



Auðunn Rúnar Gissurarson, viðskiptastjóri
Novartis/Vistor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabæ
Sími 535 7000
audunn@vistor.is