

12.august 2014

Beetainterferoonid: trombootilise mikroangiopaatia ja nefrootilise sündroomi risk

Lugupeetud tervishoiutöötaja

Eesti Ravimiamet koos Euroopa Ravimiameti ja ettevõtetega Biogen Idec Ltd, Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Ltd ja Merck Serono Europe Ltd teavitavad Teid järgmisest olulisest ohutusteabest seoses beetainterferooni sisaldavate ravimite kasutamisega hulgiskleroosi ravis.

Kokkuvõte

- Seoses hulgiskleroosi raviga beetainterferooni sisaldavate ravimitega on teatatud trombootilise mikroangiopaatia juhtudest, sealhulgas surmaga lõppenud juhud. Enamik trombootilise mikroangiopaatia juhtudest avaldusid trombootilise trombotsütopeenilise purpuri või hemolüütilis-ureemilise sündroomina.
- Teatatud on ka nefrootilisest sündroomist, mille põhjuseks on erinevad nefropaatiad.
- Nii trombootiline mikroangiopaatia kui ka nefrootiline sündroom võivad tekkida mõne nädala kuni mitme aasta jooksul pärast beetainterferoonravi alustamist.
- Olge nende haiguste tekke suhtes tähelepanelik ja tegelege nendega viivitamatult, järgides alltoodud nõuandeid.

Nõuanded trombootilise mikroangiopaatia kohta:

- Trombootilise mikroangiopaatia kliiniliste sümptomite hulka kuuluvad trombotsütopeenia, hüpertensiooni teke, palavik, kesknärvisüsteemi häired (nt segasusseisund ja parees) ning neerufunktsiooni kahjustus. Kui märkate trombootilise mikroangiopaatia kliinilisi sümptomeid, kontrollige trombotsüütide taset, laktaatdehüdrogenaasi taset seerumis ja neerufunktsiooni. Lisaks analüüsige erütrotsüütide fragmente vere äigepreparaadis.
- Trombootilise mikroangiopaatia diagnoosimisel tuleb seda viivitamatult ravima hakata (kaaluda tuleb vereplasma vahetust) ja soovitatav on ravi beetainterferooniga koheselt katkestada.

Nõuanne nefrootilise sündroomi kohta:

- Jälgige regulaarselt neerufunktsiooni ja olge neeruhaiguse kõrge riskiga patsientide puhul tähelepanelik nefrootilise sündroomi varaste sümptomite suhtes, näiteks ödeem, proteiinuuria ja neerufunktsiooni kahjustus. Nefrootilise sündroomi tekkimisel alustage koheselt selle ravi ja kaaluge beetainterferoonravi peatamist.

Lisainfo

See teabekiri on koostatud pärast trombootilise mikroangiopaatia ja nefrootilise sündroomi juhtude teatiste läbivaatamist Euroopa ravimiametite poolt seoses beetainterferooni sisaldavate ravimite kasutamisega hulgiskleroosi ravis. Läbivaatuse põhjal ei olnud võimalik välistada seost beetainterferooni sisaldavate ravimite ja nefrootilise sündroomi või trombootilise mikroangiopaatia vahel.

Lisateave haiguste kohta

Trombootiline mikroangiopaatia on tõsine haigus, mida iseloomustavad oklusiivne mikrovaskulaarne tromboos ja sekundaarne hemolüüs. Varaste kliiniliste sümptomite hulka kuuluvad trombotsütopeenia, hüpertensiooni teke ja neerufunktsiooni kahjustus. Trombootilisele mikroangiopaatialle viitavate laboratoorsete leidude hulka kuuluvad trombotsüütide vähenenud arv, laktaatdehüdrogenaasi (LDH) sisalduse tõus seerumis ja skistotsüüdid (erütrotsüütide fragmendid) vere äigepreparaadis.

Nefrootiline sündroom on mittespetsiifiline neeruhaigus, millele on iseloomulikud proteiinuuria, neerufunktsiooni kahjustus ja ödeem.

Hulgiskleroosi raviks on müügiluba järgmistel beetainterferooni sisaldavatel ravimitel:

- Avonex® (beeta-1a interferoon) – Biogen Idec Ltd
- Rebif® (beeta-1a interferoon) – Merck Serono Europe Ltd
- Betaferon® (beeta-1b interferoon) – Bayer Pharma AG
- Extavia® (beeta-1b interferoon) – Novartis Europharm Ltd
- Plegridy ®(beeta-1a peginterferoon) - Biogen Idec Ltd

Avonexi, Betaferoni, Extavia ja Rebifi ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehtedesse on lisatud teave trombootilise mikroangiopaatia ning nefrootilise sündroomi kohta (vt lisa).

Plegridy SPC ja PIL sisaldasid TMA ja nefrootilise sündroomi riskidega seotud ohutusosalast teavet müügiloo väljastamise ajal ning neid täiendatakse, et tagada vastav ravimiinfode sõnastus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Palun teavitage Avonex'i, Betaferon'i, Extavia, Rebif'i ja Plegridy kasutamisega seotud võimalikest kõrvaltoimetest Ravimiametit kodulehe www.ravimiamet.ee, telefoni 737 4140, faksi 737 4142 või e-posti pharmacovig@ravimiamet.ee kaudu.

Kontaktandmed

Kontaktandmed lisateabe saamiseks on toodud vastava ravimi pakendi infolehes veebilehel <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Lisa

Järgnevas tekstis on välja toodud Avonexi, Betaferoni, Extavia ja Rebifi ravimi omaduste kokkuvõtete uuendused. See ei ole täielik ravimi omaduste kokkuvõte.

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[...]

Trombootiline mikroangiopaatia

Beetainterferooni sisaldavate ravimitega seoses on teatatud trombootilise mikroangiopaatia juhtudest (sh surmaga lõppenud juhud), mis avalduvad trombootilise trombotsütopeenilise purpuri või hemolüütilis-ureemilise sündroomina. Juhtudest on teatatud ravi erinevatel perioodidel ja trombootiline mikroangiopaatia võib tekkida mõni nädal kuni mitu aastat pärast beetainterferoonravi alustamist. Varaste kliiniliste sümptomite hulka kuuluvad trombotsütopeenia, hüpertensiooni teke, palavik, kesknärvisüsteemiga seotud sümptomid (nt segasusseisund ja parees) ning neerufunktsiooni kahjustus. Trombootilisele mikroangiopaatiale viitavate laboratoorsete leidude hulka kuuluvad trombotsüütide vähenenud arv, hemolüüsi tõttu suurenenud laktaatdehüdrogenaasi sisaldus seerumis (LDH) ja skistotsüüdid (erütrotsüütide fragmendid) vere äigepreparaadis. Seega on soovitatav trombootilise mikroangiopaatia kliiniliste sümptomite ilmnemisel analüüsida trombotsüütide taset, seerumi LDH-d, vere äigepreparaati ja neerufunktsiooni. Trombootilise mikroangiopaatia diagnoosimisel tuleb seda viivitamatult ravima hakata (kaaluda tuleb vereplasma vahetust) ja soovitatav on ravi beetainterferooniga kohe katkestada.

[...]

Nefrootiline sündroom

Ravi ajal beeta-interferooni sisaldavate ravimitega on teatatud nefrootilise sündroomi juhtudest, mille aluseks on erinevad nefropaatiad, sealhulgas kollapsiga fokaal-segmentaarne glomeruloskleroos (FSGS), minimaalsete muutustega haigus (glomerulopaatia) (MCD), membranoproliferatiivne glomerulonefriit (MPGN) ja membranoosne glomerulopaatia (MGN). Juhtudest teatati ravi erinevatel etappidel ning need võivad ilmneda ka pärast mitu aastat kestnud ravi beeta-interferooniga. Soovitatav on perioodiliselt jälgida varaseid märke või sümptomeid, nt tursed, proteiinuuria ja neerufunktsiooni kahjustus, eriti suurenenud neeruhaiguste riskiga patsientidel. Nefrootilise sündroomi ilmnemisel on vajalik kohene ravi ning kaaluda tuleks ravi katkestamist beeta-interferooni sisaldava ravimiga.

[...]

Lõik 4.8: kõrvaltoimed

[...]

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: trombootiline mikroangiopaatia, sh trombootiline trombotsütopeeniline purpur / hemolüütilis-
ureemiline sündroom.*

* Beetainterferooni sisaldavate ravimite klass (vt lõik 4.4).

[...]

Neerude ja kuseteede häired

[...]

Harv/aeg-ajalt¹: nefrootiline sündroom, glomeruloskleroos (vt lõik 4.4).

[...]

¹ Avonex, Plegridy ja Rebif: harv; Betaferon ja Extavia: aeg-ajalt. Iga beetainterferooni sisaldava ravimi sageduse klassifikatsioon põhineb erinevatel analüüsidel/andmetel.