

Gilenya (fingolimood) – Ajakohastatud soovitusel ravimindutseeritud maksakahjustuse riski vähendamiseks

Lugupeetud tervishoiutöötaja,

Müügiloa hoidja Novartis kokkuleppel Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga soovib teid teavitada olulisest ajakohastatud teabest, mis aitab minimeerida ravimindutseeritud maksakahjustuse riski Gilenyaga ravi saavatel patsientidel.

Kokkuvõte

- **Fingolimoodiga ravi saavatel patsientidel on teatatud maksasiirdamist vajanud ägeda maksapuudulikkuse ja kliiniliselt olulise maksakahjustuse juhtudest.**
- **Maksafunktsiooni jälgimise juhust ja ravi katkestamise kriteeriume on täiendavalt ajakohastatud, et vähendada ravimindutseeritud maksakahjustuse riski:**
 - **Maksafunktsiooni testid, sh bilirubiini taseme määramine, tuleb teha** enne ravi alustamist ja ravi ajal 1., 3., 6., 9. ja 12. kuul ning seejärel perioodiliselt **kuni 2 kuud pärast ravi lõpetamist fingolimoodiga.**
 - **Kliiniliste sümptomite puudumisel, kui maksa transaminaaside tase on:**
 - **üle 3 korra kõrgem, kuid mitte üle 5 korra kõrgem normi ülemisest piirist (ULN – upper limit of normal) ilma seerumi bilirubiini sisalduse tõusuta, tuleb mõõtmisi teha tihemini, sh mõõta seerumi bilirubiini ja aluselise fosfataasi (alkaline phosphatase, ALP) sisaldust;**
 - **üle 5 korra kõrgem ULNist või vähemalt 3 korda üle ULNi koos seerumi bilirubiini sisalduse tõusuga, tuleb katkestada ravi fingolimoodiga. Kui seerumi tase normaliseerub, võib ravi fingolimoodiga taasalustada pärast hoolikat kasu-riski hindamist patsiendil.**
 - **Kliiniliste sümptomite tekkimisel, mis viitavad maksafunktsiooni häiretele:**
 - **tuleb kohe kontrollida maksaensüüme ja bilirubiini ning ravi fingolimoodiga katkestada, kui kinnitub oluline maksakahjustus.**

Ohutusprobleemi taust

Gilenya on näidustatud haigust modifitseeriva monoteeraapiana täiskasvanutele ja lastele alates 10 aasta vanusest, kellel on väga aktiivne, ägenemiste (relapside) ja remissioonidega kulgev hulgiskleroos (Sclerosis multiplex):

- patsientidel, kelle haigus on väga aktiivne vaatamata täielikule ja adekvaatsele ravikuurile vähemalt ühe haigust modifitseeriva raviga, või
- patsientidel, kellel on kiiresti progresseeruv hulgiskleroos, mille puhul on kaks või enam puuet süvendavat ägenemist aasta jooksul ja üks või enam gadoliiniumiga kontrasteeruvat

kollet aju magnetresonantstomograafias (MRT) või märkimisväärne T2-kollete arvu suurenemine võrreldes viimase MRT-uuringuga.

Vastavalt viimasele perioodilisele ohutusaruandele on fingolimoodiga ravi saanud patsientidel teatatud kolmest maksasiirdamist vajanud maksakahjustuse juhust, sh ühest juhust mille puhul seos ravimiga hinnati tugevaks. Teatati ka kliiniliselt olulistest maksakahjustuse juhtudest. Maksakahjustuse nähud, sh seerumi maksaensüümide ja üldbilirubiini märgatavalt tõusnud sisaldus, esinesid juba kümme päeva pärast esimese annuse manustamist ja neist on teatatud ka pärast pikaajalist kasutamist.

Kliinilistes uuringutes esines 8,0% 0,5 mg fingolimoodiga ravi saanud täiskasvanud patsientidest ALAT-i tõus 3 või enam korda üle ULNi ja 1,8% fingolimoodiga ravi saanud patsientidest tõus 5 korda üle ULNi. Ravi fingolimoodiga katkestati, kui tõus oli suurem kui 5 korda üle ULNi. Maksa transaminaaside aktiivsuse tõus tekkis osal patsientidest ravi taasalustamisel uuesti, toetades seost fingolimoodiga.

Maksaensüümide aktiivsuse tõus on ravimi väga sage kõrvaltoime, kuid hiljuti teatatud juhtude raskusastme tõttu on ravi katkestamise ja jälgimise soovitusi tugevdatud ja selgitatud, et minimeerida ravimindutseeritud maksakahjustuse riski. Bilirubiini taset tuleb mõõta koos maksa transaminaaside aktiivsusega ja maksafunktsiooni teste tuleb teha perioodiliselt kuni 2 kuud pärast ravi lõpetamist fingolimoodiga. Maksafunktsiooni häiretele viitavate sümptomite tekkimisel tuleb ravi fingolimoodiga katkestada, kui kinnitub oluline maksakahjustus ja ravi ei tohi jätkata enne, kui ei ole tuvastatud maksakahjustuse nähtude ja sümptomite võimalik alternatiivne etioloogia.

Gilena ravimiteavet ja hariduslikke materjale, sh arsti kontrollnimekirja ajakohastatakse vastavalt nendele soovitudele.

Kõrvaltoimetest teatamine

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohustusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest Ravimiametit või müügiloa hoidjat.

Ravimiamet: kasutage ravimi kõrvaltoimetest teatamise vormi (leitav veebiaadressilt: <http://www.ravimiamet.ee>).

Müügiloa hoidja nimi:

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal, Pärnu mnt 141, 11314, Tallinn, tel 6630 810