

17.12.2020.

**Pismo zdravstvenim radnicima o ažuriranju preporuka u cilju smanjenja rizika od oštećenja jetre za Fingolimod ▼ (Gilenya)**

Poštovani,

Novartis BA d.o.o, nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Gilenya, u saradnji sa Evropskom agencijom za lijekove i Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, želi da Vas obavijesti o važnim ažuriranim informacijama u cilju smanjenja rizika od oštećenja jetre kod pacijenata liječenih lijekom Gilenya.

**Sažetak**

- Slučajevi akutne insuficijencije jetre koji su zahtijevali transplantaciju jetre i slučajevi klinički značajnog oštećenja jetre prijavljeni su kod pacijenata koji su bili na terapiji fingolimodom.
- Preporuke za praćenje funkcije jetre i kriterijumi za prekid primjene lijeka ažurirani su u cilju smanjenja rizika od oštećenja jetre izazvanog lijekom:
  - Testove za ispitivanje funkcije jetre, uključujući bilirubin u serumu, potrebno je određivati prije započinjanja terapije, zatim, u 1., 3., 6., 9. i 12. mjesecu tokom terapije i periodično nakon toga, sve do dva mjeseca nakon prestanka primjene fingolimoda.
  - U odsustvu kliničkih simptoma, ako su transaminaze jetre:
    - više od tri puta veće od gornje granice referentnih vrijednosti (engl. *upper limit of normal*, ULN), ali manje od petostruke vrijednosti ULN bez povećanja bilirubina u serumu, potrebno je uvesti češće kontrolisanje koje će uključivati određivanje bilirubina i alkalne fosfataze (ALP) u serumu.
    - najmanje petostruke vrijednosti ULN ili najmanje trostruke vrijednosti ULN povezane sa bilo kojim povećanjem bilirubina u serumu, potrebno je prekinuti primjenu fingolimoda. Ako se vrijednosti transaminaza jetre vrate na normalne vrijednosti, fingolimod se može ponovo uvesti u terapiju na osnovu pažljive procjene koristi i rizika za pacijenta.
  - U prisustvu kliničkih simptoma koji ukazuju na poremećaj funkcije jetre:
    - potrebno je odmah provjeriti vrijednosti enzima jetre i bilirubina, a primjenu fingolimoda obustaviti ako se potvrdi značajno oštećenje jetre.

**Dodatne informacije**

Gilenya je indicirana kao monoterapija koja modificira tok bolesti u visoko aktivnog relapsno-remitirajućeg oblika multiple skleroze kod odraslih bolesnika i pedijatrijskih bolesnika koji imaju 10 godina i više:

- Bolesnici s visoko aktivnom bolešću, uprkos potpunom i adekvatnom liječenju barem jednom terapijom koja modificira tok bolesti, ili
- Bolesnici s brzim razvojem teškog relapsno-remitirajućeg oblika multiple skleroze, što se definiše pojavom 2 ili više relapsa koji onesposobljavaju bolesnika tokom jedne godine te jednom ili više gadolinijskim kontrastom označenih lezija na snimci mozga magnetnom rezonancijom ili značajnim povećanjem broja T2 lezija u poređenju s prethodnom, nedavno učinjenom magnetnom rezonancijom.

Nakon nedavno sprovedene periodične procjene podataka o bezbjednosti primjene fingolimoda, prijavljena su tri slučaja akutne insuficijencije jetre koja su zahtijevala transplantaciju jetre kod pacijenata na terapiji ovim lijekom, uključujući i jedan slučaj koji je ukazivao na snažnu uzročno-posljedičnu povezanost sa primjenom fingolimoda. Također, prijavljeni su i slučajevi klinički značajnog oštećenja jetre. Znaci oštećenja jetre, uključujući značajno povećanje serumskih vrijednosti enzima jetre i povećanje ukupnog bilirubina, pojavili su se već deset dana nakon prve doze lijeka, a bili su prijavljivani i nakon dugotrajne primjene lijeka.

U kliničkim studijama, došlo je do povećanja vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) do tri ili više puta većih od gornje granice referentnih vrijednosti (engl. *upper limit of normal*, ULN) kod 8,0% odraslih pacijenata liječenih sa 0,5 mg fingolimoda i povećanje do vrijednosti petostruko veće od ULN zabilježeno je kod 1,8% pacijenata liječenih fingolimodom. Terapija fingolimodom je bila prekinuta ako su vrijednosti bile više od petostruke vrijednosti ULN. Ponovni skok transaminaza jetre javljao se pri ponovnom izlaganju kod nekih pacijenata, što potvrđuje povezanost sa fingolimodom.

Povećanje enzima jetre je veoma česta neželjena reakcija na lijek, ali zbog ozbiljnosti i težine nedavno prijavljenih slučajeva, preporuke za prekid terapije i praćenje pacijenata su pooštrene i dodatno pojašnjene u cilju smanjenja rizika od oštećenja jetre izazvanog lijekovima. Uz transaminaze jetre, potrebno je provjeravati i bilirubin, a testove funkcije jetre treba redovno obavljati, sve do 2 mjeseca nakon prestanka primjene fingolimoda. U slučaju pojave simptoma koji ukazuju na poremećaj funkcije jetre, treba obustaviti terapiju fingolimodom ako se potvrdi značajno oštećenje jetre i terapiju ne treba nastaviti osim u slučaju da se potvrdi pouzdana alternativna etiologija znakova i simptoma oštećenja jetre.

Sažetak karakteristika lijeka i edukativni materijal za lijek Gilenya (fingolimod), uključujući Kontrolnu listu za ljekare, biće ažurirani u skladu sa ovim novim preporukama.

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

▼Ovaj lijek je predmet dodatnog praćenja/nadzora. Ovo će omogućiti da se nove bezbjedonosne informacije o lijeku pribave u što kraćem vremenu. Traži se od zdravstvenih radnika da prijave bilo koju sumnju na neželjeno dejstvo lijeka.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je važno. Ono omogućava kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik lijeka.

Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:



- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

Dodatno, sumnja na neželjena dejstva lijeka se može prijaviti nosiocu dozvole za stavljanje lijeka u promet:

Novartis BA d.o.o

Antuna Hangija bb, Sarajevo

- Faksom: +387 33 295 607
- Elektronskom poštom: [bih.drugsafety@novartis.com](mailto:bih.drugsafety@novartis.com)

Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije o navedenom ili imate drugih pitanja povezanih sa bezbjednom i efikasnom primjenom lijeka Gilenya molimo Vas da kontaktirate Novartis BA d.o.o. na gore navedene kontakt podatke.

Molimo Vas da navedene informacije u vezi sa lijekom Gilenya prenesete svim relevantnim zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.

Sa poštovanjem,

Amila Đulović, mr ph.

Odgovorno lice za farmakovigilancu  
proizvođača Novartis Pharma Services AG

