



Merck Serono



NOVARTIS

12.09.2014

## **Vēstule veselības aprūpes speciālistam: Bēta interferoni: trombotiskas mikroangiopātijas vai nefrotiskā sindroma risks**

Godātais veselības aprūpes speciālist!

Zāļu valsts aģentūra pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru un Biogen Idec Ltd, Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Ltd un Merck Serono Europe Ltd vēlas sniegt Jums svarīgu informāciju par bēta interferonu saturošām zālēm, ko lieto multiplās sklerozes ārstēšanā.

### **Kopsavilkums**

- **Multiplās sklerozes ārstēšanas laikā ar bēta interferonu saturošām zālēm ir konstatēti trombotiskas mikroangiopātijas (TMA) gadījumi, tostarp gadījumi ar letālu iznākumu. Vairums TMA gadījumu norit kā trombotiska trombocitopēniska purpura vai hemolītiski urēmiskais sindroms.**
- **Ir ziņots arī par nefrotiskā sindroma gadījumiem, kuru pamatā ir dažādas nefropātijas.**
- **Gan TMA, gan nefrotiskais sindroms var attīstīties vairākas nedēļas vai pat vairākus gadus pēc bēta interferona terapijas uzsākšanas.**
- **Novērojiet, vai neparādās šo slimību attīstības pazīmes, un, ja tās rodas, uzsāciet tūlītēju ārstēšanu, ievērojot tālāk sniegtos ieteikumus.**

**Ieteikumi par TMA**

- TMA klīniskās izpausmes ir, piemēram, trombocitopēnija, pirmo reizi konstatēta hipertensija, drudzis, centrālās nervus sistēmas simptomi (piemēram, apjukums un parēze) un nieru funkcijas traucējumi. Ja novērojat TMA klīniskās izpausmes, nosakiet trombocītu skaitu, laktāta dehidrogenāzes līmeni serumā un nieru funkcijas rādītājus. Nosakiet arī eritrocītu fragmentus asins uztriepē.
- Ja tiek diagnosticēta TMA, nekavējoties jāuzsāk terapija (tai skaitā plazmaferēzes izmantošanu) un ir ieteicams nekavējoties pārtraukt bēta interferona lietošanu.

#### **Ieteikumi par nefrotisko sindromu**

- Regulāri pārbaudiet nieru funkciju, vēršot uzmanību, vai nav vērojamas nefrotiskā sindroma agrīnas pazīmes, piemēram, tūska, proteīnūrija un traucēta nieru funkcija, it īpaši pacientiem ar paaugstinātu nieru slimību rašanās risku. Ja tiek diagnosticēts nefrotiskais sindroms, nekavējoties jāuzsāk terapija un jāpārtrauc bēta interferona lietošana.

#### **Plašāka informācija**

Šī vēstule ir sagatavota, ņemot vērā Eiropas zāļu nacionālo aģentūru pārskatu par saņemtajiem ziņojumiem par TMA un nefrotiskā sindroma gadījumiem un saistībā ar bēta interferonu saturošu zāļu lietošanu multiplās sklerozes ārstēšanai. Analizējot iegūtos datus, nevar izslēgt cēloņsakarību starp bēta interferonu saturošu zāļu lietošanu un nefrotisko sindromu vai starp bēta interferonu saturošu zāļu lietošanu un TMA.

#### **Papildinformācija par slimībām**

TMA ir nopietna slimība, kuras pazīmes ir okluzīva mikrovaskulāra tromboze un sekundāra hemolīze. Agrīnas klīniskas pazīmes ir, piemēram, trombocitopēnija, pirmo reizi konstatēta hipertensija un nieru funkcijas traucējumi. Laboratorisko izmeklējumu rezultāti, kas norāda uz TMA, ir arī samazināts trombocītu skaits, paaugstināts laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis serumā un šistocīti (eritrocītu fragmenti) asins uztriepē.

Nefrotiskais sindroms ir nespecifiski nieru darbības traucējumi, kuru pazīmes ir proteīnūrija, traucēta nieru funkcija un tūska.

Multiplās sklerozes ārstēšanai ir pieejamas šādas bēta interferonu saturošas zāles:

- Avonex® (bēta interferons 1a) — Biogen Idec Ltd;
- Rebif® (bēta interferons 1a) — Merck Serono Europe Ltd;
- Betaferon® (bēta interferons 1b) — Bayer Pharma AG;
- Extavia® (bēta interferons 1b) – Novartis Europharm Ltd;
- Plegridy® (peginterferons bēta-1a) - Biogen Idec Ltd.

Avonex, Betaferon, Extavia un Rebif zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā ir pievienota papildu informācija par TMA un nefrotisko sindromu (skatīt pielikumu).

Plegridy zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tirdzniecības atļaujas piešķiršanas brīdī vispārējā drošuma informācija attiecībā uz TMA risku un nefrotisko sindromu tika ietverta un turpmāk tiks atjaunināta, lai nodrošinātu pilnīgu informācijas saskaņošanu.

### Aicinājums ziņot

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai, sūtot ziņojumu (veidlapa „Ziņojums par zāļu blakusparādībām”) pa faksu 67078428 vai pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī ar interneta starpniecību no ZVA mājaslapas [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv). Steidzamības un/vai papildinformācijas nepieciešamības gadījumā, zvanot pa tālr. 67078442.

### Kontaktinformācija





Kontaktinformācija papildu informācijas iegūšanai ir pieejama zāļu informācijā (zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā) vietnē: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Lai saņemtu sīkāku informāciju par:

- Rebif, lūdzu, sazinieties ar Merck Serono Europe Ltd pārstāvniecību Latvijā (tel.: 67152500)
- Extavia, lūdzu, sazinieties ar Novartis Pharma Services Inc. pārstāvniecību Latvijā (tel: +371 66100580)
- Avonex, lūdzu, sazinieties ar Gedeon Richter pārstāvniecību Latvijā (tel.:67845338)
- Pledigry, lūdzu, sazinieties ar Gedeon Richter pārstāvniecību Latvijā (tel.:67845338)
- Betaferon, lūdzu, sazinieties ar SIA Bayer (tel.: 67845563)

Ar cieņu,

Biogen Idec Ltd/ Novartis Europharm Ltd/ Merck Serono Europe Ltd un Bayer Pharma AG

Gedeon Richter Plc. (Biogen Idec pilnvarotais pārstāvis Baltijas valstīs) Zāļu reģistrācijas menedžere un Farmakovigilances atbildīgā persona Dr. Ilze Auce 	Novartis Pharma Services Inc. pārstāvniecības Latvijā kontaktpersona:  Dr. Agrita Hartmane, medicīnas konsultante 	Merck Serono pārstāvniecības Latvijā kontaktpersona:  Dr. Kristīna Balcere, medicīnas konsultante 	Bayer Pharma Medicīnas direktores Baltijas valstīs Dr. Alina Tikusiene vārdā Dr. Aija Endeke Padomniece medicīnas jautājumos 
--	--	--	--



## **Pielikums**

Tālāk sniegtais teksts attiecas uz papildinājumiem Avonex, Betaferon, Extavia un Rebif zāļu aprakstā. Šis nav pilnīgs zāļu apraksts.

### **Zāļu apraksts**

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

[...]

##### **Trombotiskā mikroangiopātija (TMA)**

Saistībā ar bēta interferonu saturošu preparātu lietošanu ir saņemti ziņojumi par trombotiskās mikroangiopātijas gadījumiem, tostarp ar letālu iznākumu, kas izpaudušies kā trombotiska trombocitopēniska purpura (TTP) vai hemolītiski urēmiskais sindroms (HUS). Par šīm blakusparādībām tika ziņots dažādos ārstēšanas laika posmos, un tās var rasties vairākas nedēļas vai pat tikai vairākus gadus pēc bēta interferona terapijas uzsākšanas. Agrīnas klīniskās izpausmes ir, piemēram, trombocitopēnija, pirmo reizi konstatēta hipertensija, drudzis, centrālās nervu sistēmas simptomi (piemēram, apjukums un parēze) un traucēta nieru funkcija. Laboratorisko izmeklējumu rezultāti, kas norāda uz TMA, ir arī samazināts trombocītu skaits, hemolīzes izraisīts paaugstināts laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis serumā un šistocīti (eritrocītu fragmentus) asins uztriepē. Tāpēc, ja tiek novērotas klīniskās TMA pazīmes, ir ieteicams veikt papildu analīzes trombocītu līmeņa, LDH līmeņa serumā, asins uztriepju un nieru darbības noteikšanai. Ja tiek diagnosticēta TMA, nekavējoties jāuzsāk terapija (apsverot plazmaferēzes izmantošanu) un ir ieteicams nekavējoties pārtraukt <zāļu nosaukums> lietošanu.

[...]

##### **Nefrotiskais sindroms**

Nefrotiskais sindroms: ārstējot ar beta interferonu saturošām zālēm, tika ziņots par nefrotiskā sindroma gadījumiem ar dažādām nefropātijām, tostarp ar kolapsējošu fokālu segmentālu glomerulosklerozi (FSGS), minimālu pārmaiņu slimību (MPS), membranoproliferatīvu glomerulonefrītu (MPGN) un membranozo glomerulopātiju (MGP). Par šīm blakusparādībām tika ziņots dažādos ārstēšanas laika posmos, un tās var rasties vairākus gadus pēc beta interferona lietošanas. Ieteicams periodiski uzraudzīt agrīnās pazīmes vai simptomus, piemēram, tūsku, proteīnūriju un nieru darbības traucējumus, it īpaši pacientiem ar paaugstinātu nieru slimību rašanās risku. Nefrotiskais sindroms ir steidzami jāārstē, un ir jāapsver iespēja pārtraukt ārstēšanu ar <zāļu nosaukums>.

[...]

#### **4.8. apakšpunkts: nevēlamās blakusparādības**

[...]

##### **Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi**

Reti: trombotiskā mikroangiopātija, tostarp trombotiska trombocitopēniska purpura/hemolītiskais urēmiskais sindroms.\*

\*Interferona bēta preparātu grupas apzīmējums (skatīt 4.4. apakšpunktu)

[...]

#### Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

[...]

Reti/retāk<sup>1</sup>: nefrotiskais sindroms, glomeruskleroze (skatīt 4.4. apakšpunktu)

[...]

---

<sup>1</sup> Avonex un Rebif: reti; Betaferon un Extavia: retāk. Ar katru bēta interferona preparātu saistītā sastopamības biežuma klasifikācija ir balstīta uz dažādām analizēm/dažādiem datiem.