

2020. gada 10. novembrī

## Vēstule veselības aprūpes speciālistam

### **Gilena (fingolimods) - atjaunināti ieteikumi zāļu izraisītu aknu bojājumu (drug-induced liver injury - DILI) riska mazināšanai**

Cien. veselības aprūpes speciālist!

Vienojoties ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Latvijas Zāļu valsts aģentūru, Novartis vēlas Jūs informēt par svarīgu atjauninātu informāciju, lai iespējami mazinātu DILI risku pacientiem, kuri ārstēti ar Gilena.

#### **Kopsavilkums**

- **Ar fingolimodu ārstētiem pacientiem ir ziņots par akūtas aknu mazspējas gadījumiem, kad nepieciešama aknu transplantācija, kā arī par klīniski nozīmīgiem aknu bojājumiem.**
- **Lai mazinātu DILI risku, ir papildināti un atjaunināti norādījumi par aknu darbības uzraudzību un terapijas pārtraukšanas kritēriji:**
  - **Aknu funkcionālie testi, ieskaitot bilirubīna līmeņa noteikšanu serumā, jāveic pirms ārstēšanas uzsākšanas un 1., 3., 6., 9. un 12. terapijas mēnesī, un pēc tam periodiski 2 mēnešus pēc fingolimoda lietošanas pārtraukšanas.**
  - **Ja nav klīnisku simptomu un aknu transamināžu līmenis:**
    - **vairāk nekā 3 reizes, bet mazāk nekā 5 reizes pārsniedz normas augšējo robežvērtību (NAR), un bilirubīna līmenis serumā nav paaugstināts, ir jāuzsāk biežāka kontrole, ieskaitot bilirubīna un sārmainās fosfatāzes (SF) līmeņa noteikšanu serumā;**
    - **vismaz 5 reizes pārsniedz NAR vai vismaz 3 reizes pārsniedz NAR un ir saistīts ar bilirubīna līmeņa paaugstināšanos serumā, fingolimoda lietošana jāpārtrauc. Ja līmenis serumā normalizējas, fingolimoda lietošanu var atsākt, rūpīgi izvērtējot zāļu lietošanas ieguvuma un riska attiecību pacientam.**
  - **Ja tiek atklāti klīniski simptomi, kas liecina par aknu darbības traucējumiem:**
    - **nekavējoties jāpārbauda aknu enzīmu un bilirubīna līmenis, un, ja tiek apstiprināts būtisks aknu bojājums, fingolimoda lietošana jāpārtrauc.**

#### **Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un rekomendācijām**

Gilena ir indicēts lietošanai kā slimību modificējošs ārstēšanas līdzeklis ļoti aktīvas recidivējošas-remitējošas multiplās sklerozes gadījumos pieaugušajiem un bērniem, kuri vecāki par 10 gadiem, šādām pacientu grupām:

-pacientiem ar ļoti aktīvu slimību, neskatoties uz pilnīgu un adekvāti veiktu ārstēšanas kursu ar vismaz vienu slimību modificējošu ārstēšanas līdzekli, vai

-pacientiem, kuriem strauji attīstās smaga recidivējoši remitējoša multiplā skleroze, kas definēta kā 2 vai vairāki invaliditāti izraisoši uzliesmojumi viena gada laikā, un kuriem ir 1 vai vairāki gadolīniju uzkrājoši bojājumi smadzeņu magnētiskās rezonanses izmeklējumā (MRI) vai arī būtiska T2 bojājumu palielināšanās salīdzinājumā ar iepriekšējā MRI rezultātu.

Kopš pēdējās periodiskās drošuma datu pārskatīšanas ziņots par trim aknu mazspējas gadījumiem, kuru dēļ bija nepieciešama aknu transplantācija pacientiem, kuri tika ārstēti ar fingolimodu, tostarp par vienu gadījumu, kas liecināja par ciešu cēloņsakarību ar šo zāļu lietošanu. Ziņots arī par klīniski nozīmīgiem aknu bojājumu gadījumiem. Aknu bojājuma pazīmes, tai skaitā izteikti paaugstināts aknu enzīmu līmenis serumā un paaugstināts kopējā bilirubīna līmenis, ir novērotas jau desmit dienas pēc pirmās devas, un par tām ir ziņots arī pēc ilgstošas lietošanas.

Klīniskās izstrādes laikā ALT līmenis 8,0 % pieaugušu pacientu, kuri tika ārstēti ar 0,5 mg fingolimoda, trīskārt vai vairāk pārsniedza normas augšējo robežu (NAR), un 5 reizes pārsniedza NAR 1,8 % pacientu, kuri saņēma fingolimodu. Fingolimoda lietošana tika pārtraukta, ja līmenis 5 reizes pārsniedza NAR, dažiem pacientiem, atsākot fingolimoda lietošanu, novēroja aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanos, kas pamato saistību ar fingolimodu. Paaugstināts aknu enzīmu līmenis ir ļoti bieža zāļu nevēlama blakusparādība, bet nesen ziņoto gadījumu būtiskuma un smaguma dēļ ir precizēti un pastiprināti ieteikumi terapijas pārtraukšanai un uzraudzībai, lai samazinātu DILI risku. Fingolimoda lietošanas laikā un turpmākos 2 mēnešus pēc tā lietošanas pārtraukšanas jāpārbauda bilirubīna un aknu transamināžu līmenis asins serumā. Aknu funkcionālie testi jāveic regulāri 2 mēnešus pēc fingolimoda lietošanas pārtraukšanas. Ar aknu darbības traucējumiem saistītu simptomu vai apstiprināta nozīmīga aknu bojājuma gadījumā fingolimoda lietošana jāpārtrauc, ārstēšanu nedrīkst atsākt, ja vien aknu bojājuma pazīmēm un simptomiem ir iespējams noteikt bioloģiski ticamu alternatīvu etioloģiju.

Gilena zāļu informācija un izglītojošie materiāli, tostarp zāļu izrakstīšanas norādījumu kontrolsaraksts, tiks atjaunināti, lai atspoguļotu šos jaunus ieteikumus.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci” un izvēloties “Ziņo par zāļu blaknēm”, un “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

▼ Zālēm Gilena tiek piemērota papildu uzraudzība, tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Par Gilena iespējamām izraisītām zāļu blakusparādībām lūdzam ziņot SIA Novartis Baltics pa tālruni 67887070 vai e-pastu: [drugsafety.latvia@novartis.com](mailto:drugsafety.latvia@novartis.com)

### **Uzņēmuma kontaktinformācija**

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

SIA Novartis Baltics, Gustava Zemgala gatve 76, 3.stāvs, Rīga, LV 1039, tālr.: 67 887 070; e-pasts [info.latvia@novartis.com](mailto:info.latvia@novartis.com)

Ar cieņu,

Pēteris Melbārdis

Medicīniskās komunikācijas speciālists

SIA Novartis Baltics

