



Sadržaj pisma je odobren od strane  
Instituta za lijekove i medicinska sredstva (CInMED)

Podgorica, 05.11.2020.

## PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

### ▼ Gilenya® (fingolimod) – ažurirane preporuke sa ciljem smanjenja rizika od oštećenja jetre izazvanog lijekovima

Poštovani,

Kompanija Novartis Pharma Services AG d.s.d., nosilac dozvole za lijek Gilenya, u saradnji sa Institutom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED), želi da Vas obavijesti o važnom ažuriranju informacija, radi smanjenja rizika od oštećenja jetre izazvanog lijekovima kod pacijenata koji su na terapiji lijekom Gilenya.

#### SAŽETAK

- Slučajevi akutne insuficijencije jetre koji su zahtijevali transplantaciju jetre i klinički značajna oštećenja jetre su prijavljeni kod pacijenata koji su bili na terapiji fingolimodom.
- Vodič za praćenje funkcije jetre i kriterijumi za obustavu terapije su ažurirani sa dodatnim informacijama o smanjenju rizika od oštećenja jetre izazvanog lijekovima:
  - Testove za ispitivanje funkcije jetre uključujući serumski bilirubin treba obaviti prije započinjanja terapije i u 1, 3, 6, 9. i 12. mjesecu tokom terapije i potom periodično do 2 mjeseca nakon prestanka terapije fingolimodom.
  - 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 serumskog bilirubina, to zahtijeva češće praćenje serumskog bilirubina i alkalne fosfataze.
    - kod najmanje petostruke vrijednosti ULN ili najmanje trostruke vrijednosti ULN povezane sa bilo kojim povećanjem serumskog bilirubina, terapiju fingolimodom treba obustaviti. Ako se nivoi u serumu vrata na normalne vrijednosti, terapija fingolimodom se može ponovo započeti na osnovu pažljive procjene koristi i rizika za pacijenta.
  - U prisutstvu kliničkih simptoma koji ukazuju na poremećaj funkcije jetre:
    - treba odmah provjeriti enzime jetre i bilirubin, a terapija fingolimodom treba da se obustavi ukoliko se potvrdi značajno oštećenje jetre.

### ***Dodatne informacije***

Gilenya je indicirana kao monoterapija koja utiče na tok bolesti kod visoko aktivne relapsirajuće remitentne multiple skleroze za sljedeće grupe odraslih pacijenata i djece uzrasta 10 godina i starije:

- Pacijenti sa visoko aktivnom bolešću, uprkos kompletnom i adekvatnom vođenju terapije najmanje jednom terapijom koja modifikuje tok bolesti
- ili
- Pacijenti kod kojih se brzo razvija teška relapsirajuća remitentna multipla skleroza koja se definiše sa dva ili više onesposobljavajućih relapsa tokom jedne godine, ili jednom ili više lezija koje pojačano vezuju gadolinijum na MR snimku mozga, ili značajan porast broja T2 lezija u poređenju sa prethodnom skorašnjom MR.

Prateći najskorije periodične preglede bezbjednosnih podataka, prijavljena su tri slučaja otkazivanja jetre koja su zahtijevala transplantaciju jetre kod pacijenata na terapiji fingolimodom, uključujući i jedan slučaj koji ukazuje na snažnu povezanost sa lijekom. Prijavljivani su i slučajevi klinički značajnog oštećenja jetre. Znaci oštećenja jetre, uključujući značajno povećanje vrijednosti enzima jetre u serumu i povećan ukupni bilirubin, javili su se najranije deset dana nakon prve doze i takođe su prijavljivani nakon dugotrajne primjene lijeka.

U kliničkim studijama, došlo je do povećanja ALT do vrijednosti 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. Fingolimod je obustavljan ako su vrijednosti bile više od petostruke vrijednosti ULN, ponovno povećanje vrijednosti transaminaza jetre javilo se pri ponovnom izlaganju kod nekih pacijenata, što potvrđuje povezanost sa ovim lijekom.

Povećanje enzima jetre je veoma česta neželjena reakcija lijeka, ali zbog ozbiljnosti i težine skorašnjih prijavljenih slučajeva, preporuke za obustavu terapije i praćenje su naglašene i razjašnjene radi smanjenja rizika od oštećenja jetre izazvanog ljekovima. Bilirubin treba provjeravati zajedno sa transaminazama jetre i testove funkcije jetre treba redovno obavljati do 2 mjeseca nakon obustave terapije. 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 sve dok se ne potvrdi pouzdana alternativna etiologija znakova i simptoma oštećenja jetre.

Sažetak karakteristika lijeka, Uputstvo za lijek i edukativni materijal za lijek Gilenya, uključujući Kontrolnu listu za ljekare, će biti ažurirani u skladu sa novim preporukama.

### ***Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija***

▼ Ovaj lijek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka.

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CInMED, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka koji možete preuzeti sa portala CInMED ([www.calims.me](http://www.calims.me)) i poslati na jedan od sljedećih načina:

**Poštom na adresu:**

Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore  
Bulevar Ivana Crnojevića 64A  
81000 Podgorica  
**Tel:** 020 310 280  
**Fax:** 020 310 581  
**Elektronskom poštom:** [nezeljenadejstva@calims.me](mailto:nezeljenadejstva@calims.me)

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem **IS zdravstvene zaštite** (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih reakcija)
- pomoću **aplikacije za online** prijavu, kojoj se pristupa preko portala CInMED – [www.calims.me](http://www.calims.me).

Kada prijavljujete neželjeno dejstvo lijeka, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primjenjivanim lijekovima, datumu ispoljavanja neželjenog dejstva i datumu primjene lijeka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Gilenya možete prijaviti i kompaniji Novartis Pharma Services AG, dio stranog društva Podgorica, odgovornom licu za farmakovigilancu ili stručnom saradniku, koji će obraditi slučaj i dostaviti ga CALIMS.

Kontakt osoba: Vasilije Đurišić

Novartis Pharma Services AG, dio stranog društva Podgorica  
Ul. Svetlane Kane Radević br.3, Podgorica  
Tel: +382 20 244 045

- e-mail: [montenegro.drugsafety@novartis.com](mailto:montenegro.drugsafety@novartis.com)  
[vasilije.djurisic@novartis.com](mailto:vasilije.djurisic@novartis.com)
- online preko globalne internet stranice <https://www.report.novartis.com/>

Za sva dodatna pitanja, stojimo Vam na raspolaganju.

Zahvaljemo Vam na saradnji.

Sa poštovanjem,

Vasilije Đurišić

Odgovorna osoba za farmakovigilancu

