



Sadržaj pisma je odobren od strane
Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS)

Pismo zdravstvenim radnicima o rizicima od trombotičke mikroangiopatije i nefrotskog sindroma koji su povezani sa primjenom interferona beta

Podgorica, 19.09.2014. godine

Poštovani,

Kompanije Glosarij d.o.o. (nosilac dozvole za lijek Avonex[®]), Farmegra d.o.o. (nosilac dozvole za lijek Betaferon[®]) i Merck d.o.o. Beograd d.s.d. Podgorica (nosilac dozvole za lijek Rebif[®]), u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS), obavještavaju Vas o važnim bezbjednosnim informacijama koje se odnose na lijekove koji sadrže interferon beta, a indikovani su za liječenje multiple skleroze.

Sažetak

- **Slučajevi trombotičke mikroangiopatije (TMA), uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom, prijavljeni su tokom liječenja multiple skleroze lijekovima koji sadrže interferon beta. Većina slučajeva TMA javljaju se kao trombotička trombocitopenijska purpura ili hemolitičko uremijski sindrom.**
- **Takođe su prijavljeni i slučajevi nefrotskog sindroma sa različitim osnovnim nefropatijama.**
- **TMA i nefrotski sindrom mogu se javiti nekoliko nedjelja do nekoliko godina nakon početka liječenja interferonom beta.**
- **Obratite pažnju na pojavu ovih simptoma, a u slučaju njihove pojave potrebno je odmah započeti liječenje, u skladu sa savjetima navedenim u daljem tekstu.**

Savjeti u vezi sa TMA:

- **Klinička slika TMA uključuje trombocitopeniju, novonastalu hipertenziju, groznicu, simptome centralnog nervnog sistema (npr. konfuziju i parezu) kao i poremećaj u funkciji bubrega. Ukoliko primijetite kliničke znake TMA, provjerite nivoe trombocita u krvi, nivoe laktat dehidrogenaze u serumu i funkciju bubrega. Takođe, uradite testove na fragmente crvenih krvnih zrnaca u razmazu krvi.**

- Ukoliko se dijagnostikuje TMA, neophodno je hitno liječenje (uzimajući u obzir i zamjenu plazme), a preporuka je da se odmah prekine upotreba interferona beta.

Savjeti u vezi sa nefrotskim sindromom:

Pratite bubrežnu funkciju periodično i obratite pažnju na rane znake ili simptome nefrotskog sindroma kao što su edem, proteinurija i poremećena funkcija bubrega, posebno kod pacijenata sa visokim rizikom od pojave bubrežnih oboljenja. Ukoliko se javi nefrotski sindrom, liječite stanje hitno i razmotrite prestanak liječenja interferonom beta.

Dodatne informacije

Ovo saopštenje prati pregled evropskih regulatornih agencija za lijekove nakon što su primljene prijave o pojavi TMA i nefrotskog sindroma povezanih sa upotrebom lijekova koji sadrže interferon beta za terapiju multiple skleroze. Analiza prijava, nije mogla da isključi uzročno-posljedičnu povezanost između lijekova koji sadrže interferon beta i nefrotskog sindroma ili između lijekova koji sadrže interferon beta i TMA.

Više informacija o simptomima:

TMA je ozbiljno stanje koje karakterišu okluzivna mikrovaskularna tromboza i sekundarna hemoliza. Rana klinička slika uključuje trombocitopeniju, novonastalu hipertenziju i poremećaj u funkciji bubrega. Laboratorijski nalazi koji ukazuju na TMA uključuju smanjeni broj trombocita, povećanu serumsku laktat dehidrogenazu (LDH) i šistocite (fragmente eritrocita) na razmazu krvi.

Nefrotski sindrom je nespecifični poremećaj bubrega koji karakterišu proteinurija, poremećaj u funkciji bubrega i edem.

Situacija na tržištu Crne Gore

Lijekovi koji sadrže interferon beta odobreni od strane CALIMS za liječenje multiple skleroze su:

AVONEX[®], rastvor za injekciju, 30 mcg/0.5 ml, napunjeni injekcioni špric, 4 x 0.5 ml, Biogen Idec Denmark Manufacturing ApS, Danska

BETAFERON[®], prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 mcg/ml, kutija sa 15 bočica i 15 napunjenih špriceva sa 1,2 ml rastvarača, Bayer Schering Pharma AG, Njemačka



REBIF[®], rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 22.0 mcg/0.5ml, napunjeni injekcioni špric, 12 kom, Merck Serono S.p.A, Italija

REBIF[®], rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 44.0 mcg/0.5ml, napunjeni injekcioni špric, 12 kom, Merck Serono S.p.A, Italija

Zaštićeni naziv

Sažeci karakteristika lijekova (SmPC) i Uputstva za lijekove (PIL) Avonex[®], Betaferon[®] i Rebif[®], biće ažurirani informacijama o TMA i nefrotskom sindromu (vidjeti **Dodatak**).

Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekova koji sadrže interferon beta prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih dejstava lijekova koji možete preuzeti sa sajta CALIMS (www.calims.me).

Obrazac možete poslati poštom (Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Bulevar Ivana Crnojevića 64a, Podgorica), faksom (020 310 581) ili elektronskom poštom (nezeljena.dejstva@calims.me).

Sumnju na neželjene reakcije možete prijaviti CALIMS i putem informacionog sistema, ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavu neželjenih dejstava.

Kada prijavljujete neželjena dejstva, 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 neželjene reakcije možete da prijavite i nosiocu dozvole za lijek u Crnoj Gori (odgovornoj osobi za farmakovigilancu ili stručnim saradnicima):

Zaštićeni naziv lijeka i nosilac dozvole za lijek	Odgovorna osoba za farmakovigilancu i kontakt podaci
AVONEX[®] Glosarij d.o.o.	Janka Šegrt tel. 020 642 495 e-mail: janka.segrt@glosarij.me
BETAFERON[®] Farmegra d.o.o.	Ivana Iličković tel: 020623125 e-mail: ivana.ilickovic@farmegra.com



REBIF®

Merck d.o.o. Beograd d.s.d. Podgorica

Olja Borozan


tel: 069 680 096

e-mail: olja.borozan@external.merckgroup.com

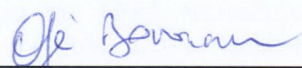
Zahvaljujemo Vam na saradnji,



Glosarij d.o.o.
Dipl. ph Janka Šegrt
Odgovorna osoba za farmakovigilancu



Farmegra d.o.o.
Mr ph sci Ivana Iličković
Odgovorna osoba za farmakovigilancu



Merck d.o.o Beograd d.s.d. Podgorica
Dipl. ph Olja Borozan
Odgovorna osoba za farmakovigilancu





Dodatak:

Izmijenjeni djelovi sažetka karakteristika lijeka (SmPC) za lijekove Avonex[®], Betaferon[®] i Rebif[®]. Ovo nije cijeli sažetak karakteristika lijeka

Sažetak karakteristika lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

[...]

Trombotička mikroangiopatija (TMA)

U toku primjene lijekova koji sadrže interferon beta, prijavljeni su slučajevi trombotičke mikroangiopatije, koja se manifestovala kao trombotička trombocitopenijska purpura (TTP) ili hemolitički uremijski sindrom (HUS), uključujući i slučajeve sa fatalnim ishodom. Događaji su prijavljeni u različitim vremenskim intervalima u toku liječenja i mogu da se jave nekoliko nedjelja do nekoliko godina od početka liječenja interferonom beta. Rani klinički znaci uključuju trombocitopeniju, novonastalu hipertenziju, groznicu, simptome vezane za centralni nervni sistem (npr. konfuzija, pareza) kao i oštećenu funkciju bubrega. Laboratorijski nalazi koji ukazuju na TMA uključuju smanjen broj trombocita, povišen nivo laktat-dehidrogenaze u serumu (LDH) usljed hemolize i šistocite (fragmentirane eritrocite) na razmazu krvi. Ukoliko budu primijećeni klinički znaci za trombotičku mikroangiopatiju (TMA), preporučuje se dalje testiranje broja trombocita u krvi, nivoa LDH, razmaza krvi i bubrežne funkcije. Ukoliko se postavi dijagnoza TMA, neophodno je odmah započeti liječenje (razmatrajući i terapijsku izmjenu plazme), a preporučuje se i trenutni prekid terapije lijekom.

[...]

Nefrotski sindrom

Slučajevi nefrotskog sindroma, sa različitim postojećim nefropatijama, uključujući i kolapsni oblik fokalne segmentalne glomeruloskleroze (FSGS), bolest minimalnih promjena (MCD), membranoproliferativni glomerulonefritis (MPGN) i membranoznu glomerulopatiju (MGN), su prijavljeni u toku terapije lijekovima koji sadrže interferon-beta. Ovi događaji su prijavljivani u različitim vremenskim periodima u toku liječenja i mogu da se jave i nekoliko godina od početka liječenja interferonom-beta. Preporučuje se periodično praćenje ranih znakova i simptoma, kao što su edem, proteinurija i oštećena funkcija bubrega, naročito kod pacijenata koju su pod većim rizikom za razvoj bubrežnih poremećaja. Potrebno je da terapija za liječenje nefrotskog sindroma bude primijenjena odmah, a potrebno je razmotriti i prekid terapije lijekom.

[...]



4.8. Neželjena dejstva

[...]

Poremećaji krvnog i limfnog sistema

Rijetko: trombotička mikroangiopatija, uključujući i trombocitopenijsku purpuru/hemolitički uremijski sindrom*

*karakteristika klase lijekova koji sadrže interferon beta (vidjeti dio 4.4.)

[...]

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

[...]

Rijetko/povremeno¹: nefrotski sindrom, glomeruloskleroza (vidjeti dio 4.4.)

[...]

¹ Avonex i Rebif: rijetko; Betaferon: povremeno. Učestalost razvrstavanja za svaki interferon beta razlikuje se na osnovu različite analize/različitih podataka.