

Til alle landets nevrologer, nevrosykepleiere/MS-sykepleiere, barneleger, fastleger og apotek.

▼ Gilenya® (fingolimod) – Oppdaterte anbefalinger for å redusere risikoen for legemiddelindusert leverskade

Kjære helsepersonell,

Novartis ønsker i samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk å informere om viktig oppdatert informasjon for å redusere risikoen for legemiddelindusert leverskade hos pasienter som behandles med Gilenya.

Oppsummering

- Det er rapportert om tilfeller av akutt leversvikt som krever levertransplantasjon og tilfeller av klinisk signifikant leverskade hos pasienter behandlet med fingolimod.
- Retningslinjene for å monitorere leverfunksjon og kriteriene for seponering er derfor oppdatert med ytterligere informasjon for å redusere risikoen for legemiddelindusert leverskade:
 - **Leverfunksjonsprøver, inkludert s-bilirubin, skal tas** før behandlingsstart, underveis i behandlingen ved måned 1, 3, 6, 9 og 12 og deretter regelmessig i **inntil 2 måneder etter seponering av fingolimod.**
 - **Ved kliniske symptomer som tyder på leverskade:**
 - Det bør raskt tas prøver av leverenzymmer og bilirubin, og fingolimod bør seponeres dersom signifikant leverskade bekreftes.
 - **Ved fravær av kliniske symptomer:**
 - dersom levertransaminaser > 3 ganger øvre referansegrense og < 5 ganger øvre referansegrense uten samtidig økning i s-bilirubin, bør hyppigere overvåkning igangsettes, inkludert overvåkning av s-bilirubin og alkalisk fosfatase (ALP).
 - dersom levertransaminaser er ≥ 5 ganger øvre referansegrense eller ≥ 3 ganger øvre referansegrense og det samtidig er en stigning av s-bilirubin, bør fingolimod seponeres. Dersom serumnivåene går tilbake til normalverdier, kan fingolimod startes opp igjen etter en grundig vurdering av nytte og risiko.

Bakgrunn for sikkerhetsadvarsel

Gilenya er indisert som sykdomsmodifiserende behandling ved svært aktiv relapserende-remitterende multipel sklerose hos følgende grupper av voksne og barn fra 10 år:

- pasienter med svært aktiv sykdom til tross for fullstendig og adekvat behandling med minst ett sykdomsmodifiserende legemiddel, eller
- pasienter med raskt utviklende alvorlig relapserende-remitterende multipel sklerose, definert ved 2 eller flere funksjonsnedsettende anfall i løpet av ett år og med 1 eller flere gadoliniumforsterkende lesjoner påvist ved MR av hjernen eller en signifikant økning i T2-lesjonmengden sammenlignet med tidligere MR av nyere dato.

I den siste gjennomgangen av sikkerhetsdata har det blitt rapportert tre tilfeller av leversvikt som krevde levertransplantasjon hos pasienter behandlet med fingolimod. I ett av tilfellene så det ut til å være en sterk årsakssammenheng mellom bruk av fingolimod og leversvikt. Det har også blitt rapportert om tilfeller av klinisk signifikant leverskade. Tegn på leverskade, inkludert markant økning av leverenzzymer i serum og økt bilirubin, har både oppstått så tidlig som ti dager etter første dose og blitt rapportert etter lengre tids bruk.

Under klinisk utvikling ble det observert økninger i ALAT på ≥ 3 ganger øvre referansegrense hos 8,0 % av voksne pasienter behandlet med 0,5 mg fingolimod. Økninger på 5 ganger øvre referansegrense ble observert hos 1,8 % av pasientene behandlet med 0,5 mg fingolimod. Fingolimod ble seponert dersom økningen oversteg 5 ganger øvre referansegrense. Levertransaminasene økte på nytt hos noen pasienter ved reeksponering av legemidlet, noe som underbygger sammenhengen mellom bruken av fingolimod og økning i ALAT.

Forhøyede leverenzzymer er en svært vanlig bivirkning av fingolimod, men på grunn av alvorlighetsgraden av nylig rapporterte tilfeller av leverskader er anbefalingene om seponering og monitorering av behandlingen styrket og tydeliggjort. Dette for å redusere risikoen for legemiddelindusert leverskade. Leverfunksjonsprøver inkludert bilirubin bør tas regelmessig under behandling og i inntil 2 måneder etter seponering av fingolimod. Ved symptomer som tyder på leverskade bør fingolimod seponeres dersom signifikant leverskade bekreftes. Behandlingen bør ikke gjenopptas med mindre en sannsynlig alternativ årsak til leverskaden kan fastslås.

Produktinformasjon og opplæringsmaterieell for Gilenya, inkludert sjekklisten for forskrivere, vil oppdateres for å gjenspeile disse nye anbefalingene.

Oppfordring om å melde bivirkninger

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning via meldeskjemaet som finnes på www.melde.no.

Dersom du skulle ha behov for ytterligere opplysninger, vennligst ta kontakt med medisinsk rådgiver i Novartis Norge AS, Frank E. Sørgaard eller medisinsk sjef, Nicolas Vaugelade-Baust (tlf. 23 05 20 00).

Med vennlig hilsen
Novartis Norge AS

Frank E. Sørgaard, MD, kardiolog
Medisinsk rådgiver

Nicolas Vaugelade-Baust, MD
Medisinsk sjef