

10. november 2020

Gilenya® (fingolimod) – Opdaterede anbefalinger for at mindske risikoen for lægemiddelinduceret leverskade (DILI)

Kære sundhedspersonale,

Novartis ønsker, efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen, at oplyse om vigtig opdateret information med henblik på at mindske risikoen for DILI hos patienter i behandling med Gilenya (fingolimod).

Resumé

- **Tilfælde af akut leversvigt, krævende levertransplantation og andre klinisk signifikante leverskader, er blevet indberettet for patienter i behandling med fingolimod.**
- **Retningslinjerne for monitorering af leverfunktion og kriterierne for seponering er blevet opdateret med yderligere detaljer for at minimere risikoen for DILI:**
 - **Der skal udføres leverfunktionstest, herunder måling af serum bilirubin før påbegyndelse af behandling samt ved måned 1, 3, 6, 9 og 12 under behandlingen og derefter periodisk indtil 2 måneder efter seponering af fingolimod.**
 - **Hvis der ikke er kliniske symptomer, men leveraminotransferaser er:**
 - **højere end 3 gange den øvre normalgrænse (ULN), men lavere end 5 gange ULN uden forhøjet serum bilirubin, bør hyppigere monitorering iværksættes, herunder måling af serum bilirubin og alkalisk fosfatase (ALP).**
 - **mindst 5 gange ULN eller mindst 3 gange ULN forbundet med enhver øgning af serum bilirubin, bør behandling med fingolimod seponeres. Hvis serum-niveauerne bliver normale igen, kan behandling med fingolimod genoptages baseret på en grundig benefit/risk-vurdering af patienten.**
 - **Hvis der er kliniske symptomer, der tyder på leverdysfunktion:**
 - **bør leverenzymen og bilirubin måles straks og fingolimod bør seponeres, hvis betydelig leverskade bekræftes.**

Baggrund

Gilenya (fingolimod) er indiceret som sygdomsmodificerende behandling ved meget aktiv recidiverende-remitterende multipel sklerose hos voksne og børn i alderen 10 år og ældre:

- patienter med højaktiv sygdom på trods af et fuldstændigt og tilstrækkeligt behandlingsforløb med mindst en sygdomsmodificerende behandling, eller
- patienter med svær hurtig-udviklende recidiverende-remitterende multipel sklerose, defineret ved 2 eller flere invaliderende angreb på ét år og med 1 eller flere gadolinium-opladende læsioner ved kranial MR-scanning eller en signifikant stigning i T2-læsionsbyrde i forhold til en tidligere nylig MR-scanning.

Efter den seneste periodiske gennemgang af sikkerhedsdata er der hos patienter i behandling med Gilenya blevet indberettet tre tilfælde af leversvigt, der krævede levertransplantation, heriblandt et tilfælde der tydede på en stærk årsagssammenhæng med produktet. Der er også indberettet tilfælde af klinisk signifikant leverskade. Tegn på leverskade, herunder markant forhøjede leverenzymen i

10. november 2020

serum og forhøjet total bilirubin, er fremkommet så tidligt som ti dage efter første dosis og er også blevet indberettet efter langtidsanvendelse.

Under den kliniske udvikling af lægemidlet sås stigninger på 3 gange ULN eller højere i ALAT hos 8,0% af de voksne patienter, der blev behandlet med fingolimod 0,5 mg og stigning på 5 gange ULN fremkom hos 1,8 % af patienter i behandling med fingolimod. Fingolimod blev seponeret, hvis stigningen var mere end 5 gange ULN. Stigningen af leveraminotransferaser forekom igen ved genoptagelse af behandlingen hos nogle patienter, hvilket taler for en sammenhæng med fingolimod.

Forhøjede leverenzymmer er en meget almindelig bivirkning ved lægemidlet, men grundet vigtigheden og alvorligheden af de seneste indberettede tilfælde er anbefalingerne om seponering af behandlingen og monitorering blevet forstærket og tydeliggjort for at mindske risikoen for DILI. Bilirubin bør måles sammen med leveraminotransferase-enzymmer, og leverfunktionstest bør foretages regelmæssigt indtil 2 måneder efter seponering af fingolimod. I tilfælde af symptomer, der kunne tyde på leverdysfunktion, bør fingolimod seponeres, hvis signifikant leverskade er bekræftet, og behandling bør ikke genoptages, med mindre en plausibel alternativ årsag til tegnene og symptomerne på leverskade kan fastlægges.

Produktinformationen og uddannelses materialet for Gilenya, inklusiv tjeklisten til læger, vil blive opdateret så de reflekterer disse nye anbefalinger.

Indberetning af bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger i forbindelse med fingolimod ▼ til Lægemiddelstyrelsen:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Telefon: +45 88 95 95

Du kan også indberette bivirkninger til Novartis Healthcare A/S, Edvard Thomsens Vej 14, DK-2300 København S, elektronisk via <https://psi.novartis.com>.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Kontakt oplysninger

Har du spørgsmål eller brug for yderligere information vedrørende brugen af fingolimod, bedes du henvende dig til vores medicinske information på telefonnummer 39 16 84 00.

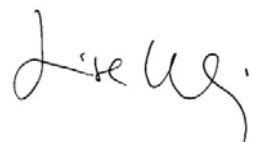
Novartis Healthcare A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 København S

Tel: +45 39168400
Fax: +45 3916 8401
e-mail: skriv.til@novartis.com

10. november 2020

Med venlig hilsen

Novartis Healthcare A/S

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Lise Warming'.

Lise Warming
Country medical manager