

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Gilenya (fingolimod) – aangepaste aanbevelingen om het risico op geneesmiddel geïnduceerde leverschade (DILI “*drug-induced liver injury*”) te minimaliseren

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

Zoals overeengekomen met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Novartis u informeren over belangrijke bijgewerkte informatie om het risico op DILI bij patiënten die met Gilenya worden behandeld te helpen minimaliseren.

Samenvatting

- **Gevallen van acuut leverfalen waarbij levertransplantatie nodig was en gevallen van klinisch significante leverschade zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met fingolimod.**
- **De richtlijnen voor het controleren van de leverfunctie en de criteria voor stopzetting zijn bijgewerkt met aanvullende maatregelen om het risico op DILI te minimaliseren:**
 - **Leverfunctietesten, waaronder serumbilirubine, dienen te worden uitgevoerd voor het starten van de behandeling en op maand 1, 3, 6, 9 en 12 van de therapie en daarna periodiek tot 2 maanden na stopzetting van de behandeling met fingolimod.**
 - **In afwezigheid van klinische symptomen, indien levertransaminasen:**
 - **Groter zijn dan 3-maal de bovenste limiet van normaal (“*upper limit of normal*”, ULN) maar kleiner dan 5-maal ULN zonder verhoging van het serumbilirubine, moet een frequentere controle worden uitgevoerd, waaronder een serumbilirubine- en alkalische fosfatase (AF)-meting.**
 - **Minstens 5-maal de ULN of minstens 3-maal de ULN zijn, geassocieerd met een verhoging van serumbilirubine, moet de behandeling met fingolimod worden stopgezet. Als de serumwaarden weer zijn genormaliseerd, kan de behandeling met fingolimod opnieuw worden gestart op basis van een zorgvuldige afweging van de baten-risicoverhouding voor de patiënt.**
 - **In aanwezigheid van klinische symptomen die wijzen op een gestoorde leverfunctie:**
 - **Leverenzymen en bilirubine moeten onmiddellijk worden gecontroleerd en de behandeling met fingolimod moet worden stopgezet als er significante leverschade wordt bevestigd.**

Algemene informatie

Gilenya is geïndiceerd als ziektemodificerende therapie bij zeer actieve relapsing remitting multiple sclerose in de volgende groepen van volwassen patiënten en pediatrie patiënten van 10 jaar en ouder:

- Patiënten met zeer actieve ziekte ondanks een volledige en adequate behandeling met ten minste één ziektemodificerend middel (voor uitzonderingen en informatie over de wash-outperioden zie rubriek 4.4 en 5.1 van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product) of
- Patiënten met zich snel ontwikkelende ernstige relapsing remitting multiple sclerose, gedefinieerd door 2 of meer invaliderende exacerbaties in één jaar en met 1 of meer gadolinium aankleurende laesies op de hersen-MRI of een significante toename van de lading van T2-laesies in vergelijking met een eerdere recente MRI.

Na de meest recente periodieke herziening van de veiligheidsgegevens zijn er drie gevallen van leverfalen gemeld waarbij een levertransplantatie nodig was bij patiënten die met fingolimod werden behandeld, waaronder één geval dat een sterk causaal verband impliceert met het product. Er zijn ook gevallen van klinisch significante leverschade gemeld. Tekenen van leverschade, waaronder duidelijk verhoogde leverenzymen in het serum en een verhoogd totaalbilirubine, traden reeds op tien dagen nadat de eerste dosis was toegediend en zijn ook gemeld na langdurig gebruik.

In klinische studies traden verhogingen van ALT (alanine-aminotransferase) op van 3-maal de ULN of groter bij 8,0% van de volwassen patiënten die met 0,5 mg fingolimod werden behandeld en verhogingen van 5-maal de ULN traden op bij 1,8% van de patiënten die met fingolimod werden behandeld. De behandeling met Fingolimod werd stopgezet als de verhoging groter was dan 5-maal de ULN. Herhaling van verhoogde levertransaminases is bij enkele patiënten opgetreden bij hernieuwde blootstelling, wat duidt op een causaal verband met fingolimod.

Verhoogde leverenzymen is een zeer vaak voorkomende bijwerking van het geneesmiddel, maar vanwege de ernst en de zwaarte van recent gemelde gevallen, zijn de aanbevelingen voor stopzetting van de therapie en controle versterkt en verduidelijkt om het risico op DILI te minimaliseren. Bilirubine moet samen met levertransaminases worden gecontroleerd en de leverfunctietest moet regelmatig worden uitgevoerd tot 2 maanden na het stoppen van de behandeling met fingolimod. In geval van symptomen die duiden op een leverfunctiestoornis, moet de behandeling met fingolimod worden stopgezet als significante leverschade wordt bevestigd en de behandeling mag niet worden hervat tenzij een aannemelijke alternatieve oorzaak voor de tekenen en symptomen van leverschade kan worden vastgesteld.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), de bijsluiter evenals het educatieve materiaal voor Gilenya, inclusief de checklist voor voorschrijvers, zullen worden bijgewerkt om deze nieuwe aanbevelingen weer te geven.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van fingolimod te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papierene gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van fingolimod kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Novartis Pharma NV op het telefoonnummer 0800 94 368 of per fax op het nummer +32 2 246 17 00 of per e-mail naar drug.safety_belgium@novartis.com.

▼ Gilenya wordt extra gevolgd zodat snel nieuwe veiligheidsinformatie kan worden vastgesteld. Zorgverleners worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u verdere vragen hebt of informatie nodig heeft, kunt u contact opnemen met Novartis Pharma NV, Medisch Departement, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde, op het telefoonnummer +32 2 246 16 11.

Hoogachtend,



Joachim Vandepitte
Verantwoordelijke geneesmiddelenbewaking