



## Ohutusalaane teabekiri

05. jaanuar 2016

### Fingolimood (Gilenya) – riskid seoses toimega immuunsüsteemile

Lugupeetud tervishoiutöötaja,

Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga kooskõlas soovib Novartis Teid teavitada ravimiteabe viimastest muutustest seoses fingolimoodi (Gilenya) immunosupressiivse toimega ning ühtlasi tuletada Teile meelde olulisemaid soovitusi ravimi kasutamisel:

#### Kokkuvõte

Fingolimoodiga ravitud patsientidel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

- **Basaarakuline kartsinoom**
  - Enne ravi alustamist ja ravi ajal on soovitatav läbi viia naha meditsiiniline hindamine.
- **Progressiivne multifokaalne leukoentsefalopaatia (PML):**
  - Arstid peavad olema tähelepanelikud PMLi riski suhtes. Arstid peavad patsientidele ja hooldajatele jagama teavet PMLi varaste sümptomite kohta ning juhendama neid sümptomite ilmnemise korral meditsiinilist abi otsima.
  - Enne fingolimoodravi alustamist tuleb teha võrdluseks MRI (tavaliselt 3 kuu jooksul).
  - Regulaarsel MRI tegemisel tuleb olla tähelepanelik PMLile viitavate kollete suhtes.
  - PMLi kahtluse korral tuleb diagnoosimiseks koheselt teha MRI ning katkestada fingolimoodravi kuni PML on välistatud.
- **Teised oportunistlikud infektsioonid, sealhulgas kesknärvisüsteemi infektsioonid:**

Infektsiooni korral:

  - Raske aktiivse infektsiooniga patsientidel tuleb ravi alustamist edasi lükata kuni infektsiooni paranemiseni.
  - Ravi katkestamist tuleb kaaluda, kui patsiendil tekib raske infektsioon. Enne ravi taasalustamist tuleb hinnata kasu-riski suhet.
- **Jätkata täisvereanalüüsi tulemuste jälgimist vastavalt nõuetele (vt allpool).**

#### Lisateave

Fingolimood on näidustatud haigust modifitseeriva monoteerapiana väga aktiivse, retsidiveeruva kuluga *sclerosis multiplex*'i raviks.

Immunosupressiivse toime tõttu võib fingolimoodravi olla eelduseks raskete kõrvaltoimete tekkeks. Seetõttu uuendatakse fingolimoodi ravimiteavet.

- Basaalrakuline kartsinoom

Fingolimoodiga ravitud patsientidel on teatatud basaalrakulisest kartsinoomi juhtudest. Juhtudest teatati nii kliiniliste uuringute käigus kui ka turuletulekujärgselt. Nahamuutuste suhtes tuleb seetõttu olla tähelepanelik ning enne ravi alustamist on soovitatav läbi viia naha meditsiiniline hindamine, vastavalt kliinilisele hinnagule korrata läbivaatust vähemalt üks kord aastas. Kahtlaste nahamuutuste ilmnemisel tuleb patsient suunata dermatoloogi juurde.

Fingolimoodiga ei tohi ravida patsiente, kellel on teadaolevalt pahaloomulised kasvaja (sealhulgas basaalrakuline kartsinoom).

- Oportunistlikud infektsioonid

Fingolimoodi immunospressiivse toime tõttu võib suureneda kesknärvisüsteemi infektsioonide risk, sealhulgas oportunistlikud infektsioonid, näiteks viirus - (nt *herpes simplex* viirus, *varicella zoster* viirus) või bakterinfektsioonid (nt atüüpiline mükobakter).

Ravimi väljakirjutajatele tuleme meelde, et:

- Raske aktiivse infektsiooniga patsientidel tuleb fingolimoodravi alustamist edasi lükata kuni infektsiooni paranemiseni.
- Fingolimoodravi katkestamist tuleb kaaluda, kui patsiendil tekib raske infektsioon. Enne ravi taasalustamist tuleb hinnata kasu-riski suhet.
- Fingolimoodi eliminatsioon pärast ravi lõpetamist võib kesta kuni kaks kuud ja seetõttu tuleb patsiente infektsioonide suhtes jälgida kogu selle aja kestel.

- ❖ Progressiivne multifokaalne leukoentsefalopaatia (PML)

Fingolimoodravi ajal on teatatud PMLi esinemisest. PML on oportunistlik infektsioon, mida põhjustab John Cunninghami viirus (JCV), infektsioon võib lõppeda surmaga või põhjustada raske puude. PML tekib vaid JCV infektsiooni korral. JCV testimisel tuleb arvestada, et lümfoopenia mõju anti JCV antikehade testi täpsusele ei ole fingolimoodravi saavatel patsientidel uuritud. Samuti tuleb arvestada, et anti-JCV antikehade testi negatiivne vastus ei välista JCV infektsiooni võimalikkust tulevikus. Enne fingolimoodravi alustamist tuleb teha võrdluseks MRI (tavaliselt 3 kuu jooksul). Regulaarsel MRI (vastavalt riiklikele ja kohalikele soovitudele) tegemisel tuleb olla tähelepanelik PMLile viitavate kollete suhtes. MRI tegemine on osa ettevaatusabinõudest, mis on olulised suurema PMLi riskiga patsientide puhul. PMLi kahtluse korral tuleb diagnoosimiseks koheselt teha MRI ning katkestada fingolimoodravi kuni PML on välistatud.

- Lümfoom

Fingolimoodiga ravitud patsientidel on teatatud lümfoomi juhtudest.

- Täisvereanalüüsi tulemuste jälgimine

Lisaks tuleme tervishoiutöötajatele meelde, et enne ravi alustamist fingolimoodiga peavad olema kättesaadavad värsked (st viimase 6 kuu jooksul või pärast eelneva ravi lõpetamist tehtud) täisvereanalüüsi andmed, veendumaks et eelneva immuunsüsteemi mõjutava ravi toime (s.o. tsütopeeniat) on möödunud. Soovitatakse ka perioodilist kliinilise vereanalüüsi hindamist (s.o. ravi 3. kuul ja edaspidi vähemalt üks kord aastas) ning samuti infektsiooninähtude ilmnemisel.

Täielik teave fingolimoodi ohutusprofiili kohta ning vastavad soovitusel on leitavad ravimi omaduste kokkuvõttes.

Varasemad teabekirjad:

30.01.2012 Kardiovaskulaarse jälgimise tõhustamine ägenemiste ja remissioonidega Sclerosis Multiplex'i ravi alustamisel Gilenya'ga (fingolimood).

24.04.2012 Kardiovaskulaarse jälgimise tõhustamine ravi alustamisel Gilenya'ga (fingolimood).

02.01.2013 Gilenya (fingolimood) esimese annuse järgne täiendav kardiovaskulaarne jälgimine.

12.11.2013 Hemofagotsütootiline sündroom, millest on teatatud fingolimoodi (Gilenya) saanud patsientidel.

22.04.2015 Fingolimood (Gilenya): progresseeruva multifokaalse leukoentsefalopaatia (PML) esimene teatatud juht sclerosis multiplex'i patsiendil, kes võttis fingolimoodi, kuid ei olnud eelnevalt saanud ravi natalizumabi või mõne teise immunosupressandiga.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.raviamet.ee](http://www.raviamet.ee) kaudu.

### **Müügiloa hoidja kohalik esindaja:**

Novartis Pharma Services Inc. Eesti filiaal  
Pärnu mnt 141  
11314 Tallinn  
Telefon: 663 0810  
Faks: 6 630 820  
e-post: [drugsafety.estonia@novartis.com](mailto:drugsafety.estonia@novartis.com)