

Til alle landets nevrologer, sykehusapotek og RELIS

Oslo, januar 2016

## Fingolimod (▼ Gilenya®) - Risiko relatert til effekter på immunsystemet

Kjære helsepersonell,

I samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk ønsker Novartis å informere om nylige endringer i produktinformasjonen angående immunsuppressive effekter av fingolimod (Gilenya), og vil benytte anledningen til å minne om noen viktige anbefalinger for bruk.

### Oppsummering

Bivirkningene under har vært rapportert hos pasienter som har brukt fingolimod.

- **Basalcellekarsinom**
  - Hudundersøkelse anbefales før behandlingsstart og under behandling
- **Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)**
  - Leger bør være oppmerksomme på risikoen for PML. De bør informere pasienter og omsorgspersoner om tidlige symptomer på PML og gi dem beskjed om å oppsøke lege dersom slike symptomer forekommer.
  - Før oppstart av behandling med fingolimod, bør et baseline MR-bilde være tilgjengelig (vanligvis innen 3 måneder) som referanse.
  - Ved rutinemessig MR-undersøkelse bør leger være oppmerksomme på lesjoner som kan tyde på PML.
  - Dersom PML mistenkes, bør MR umiddelbart utføres som diagnostisering og behandlingen med fingolimod bør avbrytes til PML er utelukket.
- **Andre infeksjoner med opportunistiske patogener, inkludert infeksjoner i sentralnervesystemet**

Ved infeksjon:

- Oppstart av behandling bør utsettes hos pasienter med en alvorlig aktiv infeksjon fram til infeksjonen er over.
- Det bør vurderes å avbryte behandlingen dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon, og nytte-/risikoforholdet bør vurderes nøye før behandlingen startes opp igjen.

- **Fortsett å følge anbefalingene for overvåking av hematologisk status (fullstendig blodcelletelling)**

## **Mer informasjon**

Fingolimod er godkjent for bruk som sykdomsmodifiserende monoterapi ved svært aktiv relapserende-remitterende multipel sklerose.

På grunn av sine immunsuppressive effekter, kan fingolimod predisponere for alvorlige bivirkninger. Produktinformasjonen til fingolimod har nylig blitt oppdatert i henhold til dette.

- Basalcellekarsinom

Tilfeller av basalcellekarsinom har blitt rapportert hos pasienter som bruker fingolimod. Det har blitt rapportert tilfeller både under klinisk utprøving og etter markedsføring. Det er derfor grunn til å være oppmerksom på hudlesjoner. En hudundersøkelse anbefales ved behandlingsstart, etter minst ett år og deretter årlig etter klinisk skjønn. Dersom det oppdages mistenkelige lesjoner bør pasienten henvises til en hudlege.

Pasienter med kjente aktive maligniteter (inkludert basalcellekarsinom) må ikke behandles med fingolimod.

- Opportunistiske infeksjoner

De immunsuppressive effektene av fingolimod kan øke risikoen for infeksjoner i CNS, inkludert opportunistiske infeksjoner som virusinfeksjoner (f.eks. simplex-virus, varicella zoster-virus), soppinfeksjoner (f.eks. kryptokokkmeningitt) eller bakterieinfeksjoner (f.eks. atypisk mykobakterie).

Vi minner forskrivere om at:

- Oppstart av behandling med fingolimod bør utsettes hos pasienter med alvorlig infeksjon til infeksjonen er over.
- Avbrudd av fingolimodbehandling bør vurderes dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon og nytte-/risikoforholdet bør vurderes nøye før behandling startes opp igjen.
- Etter seponering av behandling kan eliminasjonen av fingolimod ta opptil to måneder og man bør derfor være årvåken i forhold til infeksjon ut denne perioden.
- **Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)**

Det har vært rapportert om tilfeller av PML under behandling med fingolimod. PML er en opportunistisk infeksjon forårsaket av JC-virus, som kan være dødelig eller føre til alvorlig funksjons-hemming. PML kan kun oppstå i nærvær av en JCV-infeksjon. Ved gjennomføring av test for JCV, bør det tas i betraktning at hvordan lymfopeni

påvirker nøyaktigheten av anti-JCV-antistofftesting ikke har blitt undersøkt hos pasienter behandlet med fingolimod. Det bør også bemerkes at en negativ anti-JCV-antistofftest ikke utelukker muligheten for en JCV-infeksjon senere. Før oppstart av behandlingen med fingolimod, bør et baseline MR-bilde være tilgjengelig (vanligvis innen 3 måneder) som referanse. Ved rutinemessig MR-undersøkelse bør leger være oppmerksomme på lesjoner som kan tyde på PML. MR kan sees på som en del av økt aktsomhet hos pasienter som anses å ha økt risiko for PML. Hvis PML mistenkes, bør det umiddelbart utføres MR for diagnostisering og behandlingen med fingolimod bør utsettes inntil PML er utelukket.

- Lymfom

Det har vært rapportert om tilfeller av lymfom hos pasienter behandlet med fingolimod.

- Overvåking av hematologisk status

Til slutt minner vi om at nylig (dvs. innen 6 måneder eller etter avslutning av tidligere behandling) hematologisk status (fullstendig blodcelletelling) bør være tilgjengelig før behandlingsstart med fingolimod for å sikre at effektene av tidligere behandling på immunsystemet (dvs. cytopeni) er opphørt. Periodiske vurderinger av hematologisk status anbefales også under behandlingen (dvs. 3 måneder etter behandlingsstart og deretter minst én gang hvert år), og ved tegn på infeksjon.

Se preparatomtalen for fullstendig informasjon om sikkerhetsprofilen til fingolimod og anbefalinger for bruk.

### **Oppfordring om bivirkningsrapportering**

Helsepersonell bes vennligst rapportere enhver mistenkt bivirkning forbundet med bruk av Gilenya til sitt regionale legemiddelinformasjonssenter (RELIS). Meldeskjema finnes på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema) eller <http://relis.no/meldeskjema>. Bivirkninger kan også rapporteres til Novartis Norge AS.

▼ Dette legemidlet er under tilleggsovervåking. Dette gjør at ny sikkerhetsinformasjon kan fremskaffes raskere.

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

Med vennlig hilsen  
Novartis Norge AS



Frank E. Sørgaard, MD, kardiolog  
Medisinsk rådgiver



Trine Andrup Kroepelien, MD  
Medisinsk sjef