

Sikkerhetsinformasjon I samarbeid med Statens legemiddelverk

Til alle landets nevrologer, sykehusapotek og RELIS

Oslo, november 2017

Fingolimod (▼ Gilenya®) – Kontraindikasjoner hos pasienter med hjertesykdommer

Kjære helsepersonell,

I samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk ønsker Novartis å informere om nye kontraindikasjoner ved bruk av fingolimod (Gilenya) hos pasienter med hjertesykdommer. Novartis vil benytte anledningen til å minne om noen viktige anbefalinger for bruk.

Oppsummering

Advarsler og forsiktighetsregler mot bruk av fingolimod (Gilenya) hos pasienter med underliggende hjertesykdommer er forsterket; fingolimod er nå kontraindisert hos:

- Pasienter med hjerteinfarkt, ustabil angina pectoris, hjerneslag, transitorisk iskemisk anfall (TIA), dekompensert hjertesvikt (krever inneliggende pasientbehandling) eller New York Heart Association (NYHA) klasse III/IV hjertesvikt i de foregående 6 månedene.
- Pasienter med alvorlige hjertearytmier som krever antiarytmisk behandling med klasse Ia (f.eks. kinidin, prokainamid, disopyramid) eller klasse III (kaliumkanalblokkere, f.eks. amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid) antiarytmiske legemidler.
- Pasienter med andregrads Mobitz type II atrioventrikulær (AV)-blokk eller tredjegrads AV-blokk eller syk sinus syndrom, hvis de ikke har pacemaker.
- Pasienter med QTc-intervall ≥ 500 msek.

Mer informasjon

Fingolimod er en sfingosin-1-fosfat-reseptormodulator godkjent som sykdomsmodifiserende monoterapi ved svært aktiv relapserende-remitterende multippel sklerose til følgende voksne pasientgrupper:

- pasienter med svært aktiv sykdom til tross for fullstendig og adekvat behandling med minst ett sykdomsmodifiserende legemiddel
- pasienter med raskt utviklende alvorlig relapserende-remitterende multippel 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

Sikkerhetsinformasjon I samarbeid med Statens legemiddelverk

Risikoen for alvorlige hjerterytmeforstyrrelser med fingolimod, inkludert polymorf ventrikulær arytmi (PVA), er allerede beskrevet i preparatomtalen. Tilfeller av PVA, inkludert dødsfall, er blitt rapportert. For å redusere risikoen for alvorlige bivirkninger hos pasienter med hjertesykdommer er derfor kommet nye kontraindikasjoner. Advarsler og forsiktighetsregler om den immunosuppressive effekten ved fingolimod som potensielt kan føre til alvorlige infeksjoner og kreft er også oppdatert.

Relevante deler av preparatomtalen og pakningsvedlegget til fingolimod blir oppdatert med sikkerhetsprofilen til fingolimod og anbefalinger for bruk (se vedlegg).

Oppfordring om bivirkningsrapportering

Helsepersonell bes vennligst rapportere enhver mistenkt bivirkning forbundet med bruk av Gilenya til sitt regionale legemiddelinformasjonscenter (RELIS). Meldeskjema finnes på www.legemiddelverket.no/meldeskjema eller www.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

Relevante deler av preparatomtalen og pakningsvedlegget til fingolimod blir oppdatert med sikkerhetsprofilen til fingolimod og anbefalinger for bruk.

A. PREPARATOMTALE

4.3 Kontraindikasjoner

Pasienter med hjerteinfarkt, ustabil angina pectoris, hjerneslag/transitorisk iskemisk anfall (TIA), dekompensert hjertesvikt (krever inneliggende pasientbehandling) eller New York Heart Association (NYHA) klasse III/IV hjertesvikt i de foregående 6 månedene (se pkt. 4.4).

Pasienter med alvorlige hjertearytmier som krever antiarytmisk behandling med klasse Ia og klasse III antiarytmiske legemidler (se pkt. 4.4).

Pasienter med andregrads Mobitz type II atrioventrikulær (AV)-blokk eller tredjegrads AV-blokk eller syk sinus syndrom, hvis de ikke har pacemaker (se pkt. 4.4).

Pasienter med QTc-intervall ≥ 500 msek (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bradyarytmi

På grunn av risiko for alvorlige rytmeforstyrrelser bør Gilenya ikke brukes hos pasienter med tidligere symptomatisk bradykardi eller gjentagende synkoper, eller hos pasienter med signifikant QT-forlengelse (QTc > 470 msek. (kvinner) eller > 450 msek. (menn)). Signifikant bradykardi kan tolereres dårlig hos pasienter som har hatt hjertestans, ukontrollert hypertensjon eller alvorlig søvnapné. Gilenya bør derfor ikke brukes hos disse pasientene (se også pkt. 4.3).

Immunsuppressive effekter

Fingolimod har en immunsuppressiv effekt som predisponerer pasienter for en infeksjonsrisiko, inkludert opportunistiske infeksjoner som kan være dødelige og øker risikoen for utvikling av lymfomer og andre maligniteter, særlig i huden. Leger skal overvåke pasienter nøye, spesielt de med samtidige tilstander eller kjente faktorer, som for eksempel tidligere immunsuppressiv behandling. Hvis det er en mistenkt risiko, bør legen vurdere i hvert enkelt tilfelle om behandlingen bør avbrytes (se også pkt. 4.4 "Infeksjoner" og "Kutane neoplasmer" og pkt. 4.8 "Lymfomer").

Infeksjoner

Ved vurdering av en pasient med en mistenkt infeksjon som kan være alvorlig, bør henvisning til en lege med erfaring i behandling av infeksjoner vurderes. Under behandling bør pasienter som får Gilenya, anmodes om å rapportere symptomer på infeksjon til legen sin umiddelbart.

Tilfeller av kryptokokkmeningitt (en soppinfeksjon), som kan være dødelig, har vært rapportert etter markedsføring etter ca. 2-3 års behandling, men en eksakt sammenheng med varigheten av behandling er ukjent (se pkt. 4.8).

Kutane neoplasmer

Basalcellekarsinom og andre kutane neoplasmer, inkludert malignt melanom, plateepitelkarsinom, Kaposi sarkom og Merkel cellekarsinom har vært rapportert hos pasienter behandlet med Gilenya (se pkt. 4.8). Det oppfordres til å være oppmerksom på hudlesjoner og en hudundersøkelse er anbefalt etter oppstart, og deretter hver 6. til 12. måned med hensyn til klinisk skjønn. Pasienten bør henvises til en hudlege dersom mistenkelige lesjoner oppdages.

Siden det er en potensiell risiko for malignt hudvekst, bør pasienter som behandles med fingolimod være advart mot eksponering for sollys uten beskyttelse. Disse pasientene bør ikke motta samtidig behandling med fototerapi med UV-B-stråling eller PUVA-fotokjemoterapi.

4.8 Bivirkninger

Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)

Mindre vanlige:	Malignt melanom****
Sjeldne	Plateepitelkarsinom****
Svært sjeldne:	Kaposi sarkom****
Ikke kjent:	Merkel cellekarsinom***

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Ikke kjent:	Perifert ødem***
-------------	------------------

*** Bivirkninger fra spontanrapporter og litteratur

**** Frekvenskategorien og risikovurderingen ble basert på en estimert eksponering av mer enn 24000 pasienter med fingolimod 0,5 mg i alle kliniske studier.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

Etter markedsføring har det vært rapportert om tilfeller av infeksjoner med opportunistiske patogener, hvor enkelte har vært dødelige, slik som virale (f. eks. varicella zoster-virus [VZV], John Cunningham-virus [JCV] som resulterte i progressiv multifokal leukoencefalopati, herpes simplex-virus [HSV]), fungale (f.eks. kryptokokker inkludert kryptokokkmeningitt) eller bakterielle (f.eks. atypiske mykobakterier) (se pkt. 4.4).

Lymfomer

Det har vært tilfeller av lymfom av ulike typer i både kliniske studier og ved bruk etter markedsføring, inkludert et fatalt tilfelle av Epstein-Barr virus (EBV) positivt B-celle-lymfom. Forekomsten av lymfom (B-celle og T-celle) tilfeller var høyere i kliniske studier enn forventet i den generelle populasjonen. Enkelte tilfeller av T-cellelymfom ble også rapportert etter markedsføring.

B. Pakningsvedlegg

1. Hva Gilenya er og hva det brukes mot

Hvordan Gilenya virker

Gilenya reduserer også noen av kroppens immunreaksjoner.

2. Hva du må vite før du bruker Gilenya

Bruk ikke Gilenya

- dersom du i de siste 6 månedene har hatt hjerteinfarkt, angina, hjerneslag eller varsel om hjerneslag eller visse typer hjertesvikt.
- dersom du har visse typer uregelmessige eller unormale hjerteslag (arytmi), inkludert pasienter der elektrokardiogrammet (EKG) viser langvarig QT-intervall før Gilenya startes.
- dersom du plages av symptomer på langsom hjertefrekvens (f. eks. svimmelhet, kvalme eller hjertebank).
- dersom du tar eller nylig har tatt legemidler for uregelmessig hjerterytme som kinidin, disopyramid, amiodaron eller sotalol.

Infeksjoner:

Kontakt legen din umiddelbart dersom du tror du har en infeksjon, har feber, føler at du har influensa, eller har hodepine sammen med stiv nakke, ømfintlighet for lys, kvalme, og/eller forvirring (dette kan være forårsaket av en soppinfeksjon og kan være tegn på hjernehinnebetennelse). Snakk med legen din så raskt som mulig, fordi det kan være alvorlig og livstruende, hvis du synes at din MS blir verre (f.eks. svakhet eller synsforstyrrelser) eller hvis du legger merke til nye symptomer.

Posterior reversibelt encefalopati syndrom (PRES)

Symptomer kan inkludere plutselig sterk hodepine, forvirring, anfall og synsforstyrrelser. Snakk med legen din så raskt som mulig hvis du opplever noen av disse symptomene under behandlingen med Gilenya, fordi det kan være alvorlig.

Hudkreft

Hudkreft har vært rapportert hos MS-pasienter som har fått behandling med Gilenya. Snakk med legen din så raskt som mulig dersom du oppdager kuler i huden (f.eks. skinnende perleaktige kuler), flekker eller åpne sår som ikke gror på noen uker.

Symptomer på hudkreft kan inkludere unormal vekst eller endringer i hudvev (f. eks. uvanlige føflekker) med endring i farge, form eller størrelse over tid.

Eksponering for solen og beskyttelse mot solen: Fingolimod svekker immunforsvaret ditt. Dette øker risikoen din for å utvikle kreft, særlig hudkreft. Du bør redusere din eksponering for sol og UV-stråler ved:

- å kle deg i egnet beskyttende klær.
- å regelmessig påføre solkrem med høy grad av UV-beskyttelse.

4. Mulige bivirkninger

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- Malignt melanom (en type hudkreft som vanligvis utvikles fra en unormal føflekk). Mulige tegn på melanom inkluderer føflekker som kan skifte størrelse, form, høyde eller farge over tid, eller nye føflekker. Føflekkene kan klø, blød eller danne sår.

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer):

- Plateepitelkarsinom: en type hudkreft som kan fremstå som en fast rød knute, et sår med skorpe eller et nytt sår på et eksisterende arr.

Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer):

- Svulst relatert til infeksjon av humant herpes virus 8 (Kaposis sarkom).

Ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Kryptokokkinfeksjoner (en type soppinfeksjon), inkludert kryptokokkmeningitt (hjernehinnebetennelse forårsaket av sopp) med symptomer som hodepine ledsaget av stiv nakke, lysfølsomhet, kvalme og/eller forvirring.
- Merkel cellekarsinom (en type hudkreft). Mulige tegn på Merkel cellekarsinom inkluderer kjøttfarget eller blåaktig-rød, smertefri knute, ofte i ansiktet, hode eller nakke. Merkel cellekarsinom kan også fremstå som en fast smertefri knute eller masse. Langvarig eksponering for solen og et svakt immunsystem kan påvirke risikoen for å utvikle Merkel cellekarsinom.