



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 grudzień 2015
EMA/688187/2015

Nowe zalecenia mające na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia rzadkiego zakażenia PML oraz jednego z rodzajów nowotworu skóry w przypadku stosowania produktu leczniczego Gilenya

Zgłoszono przypadki PML u pacjentów, którzy wcześniej nie byli leczeni lekami immunosupresyjnymi

Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency; EMA) wydała nowe zalecenia dla lekarzy i pacjentów odnośnie ryzyka związanego z immunosupresyjnym działaniem produktu leczniczego przeciw stwardnieniu rozsianemu Gilenya (fingolimod). W szczególności nowe zalecenia dotyczą zminimalizowania ryzyka wystąpienia postępującej leukoencefalopatii wielogniskowej (ang. progressive multifocal leukoencephalopathy; PML) oraz raka podstawnokomórkowego u pacjentów leczonych produktem leczniczym Gilenya.

PML jest rzadką infekcją mózgu wywołaną wirusem Johna Cunninghama (JC) z objawami, które mogą być podobne do stwardnienia rozsianego i powodować ciężkie upośledzenie lub śmierć. Rak podstawnokomórkowy jest wolno rozwijającym się nowotworem skóry, który prawie nigdy nie przenosi się na inne partie ciała, ani nie stanowi zagrożenia dla życia, może jednak prowadzić do deformacji, o ile leczenie nie zostanie szybko podjęte.

Substancja czynna produktu leczniczego Gilenya, fingolimod, hamuje czynność układu odpornościowego, w szczególności komórek określanych jako limfocyty T. Ponieważ limfocyty T biorą udział w zwalczaniu chorób i infekcji, pacjenci przyjmujący produkt leczniczy Gilenya mogą być bardziej narażeni na infekcje i choroby, w tym PML i niektóre rodzaje nowotworów. Do tej pory zgłoszono 3 potwierdzone przypadki PML u pacjentów leczonych produktem Gilenya, którzy wcześniej nie przyjmowali natalizumabu (inny produkt leczniczy immunosupresyjny służący do leczenia stwardnienia rozsianego)¹. Dodatkowo zgłoszono 151 przypadków raka podstawnokomórkowego².

Obecnie EMA zaleca przeprowadzanie oceny pacjentów przed i w trakcie leczenia produktem Gilenya, aby umożliwić szybkie wykrycie objawów przedmiotowych i podmiotowych, mogących wskazywać na PML lub raka podstawnokomórkowego, oraz wdrożenie właściwego leczenia pacjentów. Przed

¹ Do tej pory zgłoszono trzy potwierdzone przypadki PML u pacjentów leczonych Gilenya, którzy nie byli wcześniej leczeni natalizumabem; zgłoszono 17 podejrzeń PML u pacjentów przyjmujących lek Gilenya, wcześniej leczonych natalizumabem.

² Zgłoszono 151 przypadków raka podstawnokomórkowego na całym świecie do dnia 28.02.2015; od tej pory, przyjmowanie leku Gilenya na ok. 219 000 pacjentolat. Jeden pacjentorok oznacza przyjmowanie leku przez jednego pacjenta przez rok.



rozpoczęciem terapii produktem Gilenya, powinien być dostępny wyjściowy skan MRI (zazwyczaj w ciągu 3 miesięcy), jako punkt odniesienia. Jeżeli podejrzewa się wystąpienie PML, należy natychmiast wykonać skan MRI, a leczenie produktem Gilenya należy przerwać do czasu wykluczenia PML. W odniesieniu do ryzyka raka podstawnokomórkowego, zaleca się medyczną analizę skóry przed rozpoczęciem leczenia, po przynajmniej jednym roku leczenia i następnie przynajmniej raz w roku. Produktu leczniczego Gilenya nie wolno podawać pacjentom z rakiem podstawnokomórkowym, lub innego rodzaju nowotworem.

Druki informacyjne produktu leczniczego Gilenya zostaną uzupełnione o informacje na temat PML, raka podstawnokomórkowego oraz innych zagrożeń związanych z osłabieniem układu odpornościowego, zgodnie z nowymi zaleceniami.

Informacje dla pacjentów

- Gilenya to produkt leczniczy przeciwko stwardnieniu rozsianemu, który zmniejsza aktywność układu odpornościowego (naturalny system obronny organizmu). Z tego względu, pacjenci leczeni produktem leczniczym Gilenya mogą być bardziej narażeni na infekcje, w tym na ciężkie zakażenie mózgu określane jako postępująca leukoencefalopatia wieloogniskowa (PML), oraz niektóre rodzaje nowotworów takie, jak rak podstawnokomórkowy (wolno rozwijający się rak skóry).
- PML, choć jest to choroba rzadka, może z większym prawdopodobieństwem wystąpić u tych osób leczonych produktem Gilenya, którzy byli wcześniej leczeni innymi lekami immunosupresyjnymi przeciw stwardnieniu rozsianemu, np. natalizumabem. Jednak, w ostatnim czasie zgłoszono 3 przypadki PML u pacjentów leczonych produktem Gilenya, którzy wcześniej nie przyjmowali natalizumabu. PML jest ciężką chorobą, która może spowodować ciężkie upośledzenie lub śmierć.
- W trakcie leczenia produktem Gilenya, lekarz może przeprowadzać badania, np. skan MRI w celu monitorowania stanu pacjenta; jeśli podejrzewa się PML, lekarz przerwie leczenie produktem Gilenya, do czasu wykluczenia PML.
- Objawy PML mogą przypominać rzut stwardnienia rozsianego. Objawy mogą obejmować zmiany w nastroju lub zachowaniu, luki w pamięci, trudności w mówieniu i komunikacji. Jeśli pacjent uzna, że jego stan się pogarsza, lub jeśli zauważy jakiegokolwiek nowe lub nietypowe objawy, należy możliwie jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.
- Przed rozpoczęciem leczenia produktem Gilenya, a następnie raz do roku w trakcie leczenia, lekarz będzie badał skórę pod kątem celu wykrycia wrzodów, zgrubień lub uszkodzeń (zmiany skórne), jakie mogą wystąpić i być objawem nowotworu; konieczne mogą być dalsze badania, w przypadku wystąpienia zmian skórnych. Należy zwrócić się o pomoc lekarza, w przypadku wszelkich zmian skórnych utrzymujących się tygodniami.
- W przypadku pytań lub wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Informacje dla przedstawicieli zawodów medycznych

Ze względu na swoje działanie immunosupresyjne, Gilenya (fingolimod) może powodować ciężkie działania niepożądane. Zgłoszono przypadki postępującej leukoencefalopatii wieloogniskowej (PML), infekcji oportunistycznych, także infekcji ośrodkowego układu nerwowego oraz nowotworów, w tym raka podstawnokomórkowego. Przypadki PML u pacjentów leczonych wcześniej lekami immunosupresyjnymi, zgłaszano od czasu wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego Gilenya.

Ostatnio miały miejsce 3 potwierdzone przypadki PML u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Gilenya, którzy nie byli wcześniej leczeni natalizumabem¹.

W świetle dostępnych danych, EMA zaleca co następuje:

- Lekarze powinni zachować czujność odnośnie ryzyka wystąpienia PML w przypadku stosowania produktu leczniczego Gilenya, oraz powinni informować pacjentów oraz ich opiekunów o wczesnych objawach przedmiotowych i podmiotowych PML. Należy zalecać pacjentom, aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli stwierdzą, że ich choroba się nasila, lub jeśli zauważą objawy nowe lub nietypowe.
- Przed rozpoczęciem leczenia produktem Gilenya, powinien być dostępny wyjściowy skan MRI (zazwyczaj w ciągu 3 miesięcy), jako punkt odniesienia. Podczas wykonywania rutynowego MRI (zgodnie z krajowymi i lokalnymi zaleceniami), lekarze powinni zwracać uwagę na zmiany sugerujące PML. MRI może być częścią dokładniejszego monitorowania pacjentów postrzeganych jako narażonych na większe ryzyko wystąpienia PML.
- Jeśli podejrzewa się PML, należy natychmiast wykonać MRI, a leczenie fingolimodem należy przerwać do czasu wykluczenia PML.
- PML może wystąpić jedynie w przypadku zakażenia wirusem JC. Jeśli były wykonywane badania w kierunku obecności przeciwciał przeciw wirusowi JC, należy wziąć pod uwagę, że wpływ limfopenii na dokładność takich badań nie został zbadany u pacjentów leczonych fingolimodem. Lekarze powinni także zwrócić uwagę, że negatywne badanie na obecność przeciwciał, nie wyklucza możliwości późniejszego zakażenia wirusem JC.
- Przypadki raka podstawnokomórkowego (ang. basal cell carcinoma; BCC) zgłaszano u pacjentów przyjmujących fingolimod w ramach badania klinicznego oraz w okresie po wprowadzeniu do obrotu². Produkt leczniczy Gilenya jest obecnie przeciwwskazany u pacjentów z BCC.
- Lekarze powinni zachować czujność w przypadku wystąpienia zmian skórnych, oraz zalecane jest przeprowadzanie medycznej oceny skóry przed rozpoczęciem leczenia, następnie przynajmniej po roku i przynajmniej raz na rok w trakcie leczenia produktem leczniczym Gilenya. Należy informować pacjentów o wspólnych, możliwych objawach BCC (guzki, plamy, otwarte wrzody, których stan się nie poprawia tygodniami) oraz konieczności zasięgnięcia porady lekarskiej, jeżeli wystąpią. Pacjentów należy kierować do dermatologa, o ile mają zmiany skórne, które mogą sugerować BCC.

Druki informacyjne dla produktu leczniczego Gilenya zostaną zaktualizowane zgodnie z powyższymi zaleceniami.

Dodatkowe informacje o leku

Gilenya jest produktem leczniczym stosowanym w leczeniu dorosłych osób chorujących na stwardnienie rozsiane, chorobę przy której stan zapalny niszczy ochronną powłokę nerwów. Jest stosowany u dorosłych z nawracającym stwardnieniem rozsianym, w przebiegu którego występują okresy z obecnością objawów, po których następują okresy bezobjawowe. Produkt Gilenya jest stosowany w przypadkach, kiedy choroba nie reaguje na przynajmniej jedną metodę leczenia określaną jako 'terapia modyfikująca', lub stan jest ciężki i szybko się pogarsza. Gilenya zawiera substancję czynną fingolimod.

Więcej informacji na ten temat można znaleźć na [stronie internetowej EMA](#).

Dodatkowe informacje o procedurze

Ocena produktu leczniczego Gilenya została przeprowadzona przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ang. Committee for Medicinal Products for Human Use; CHMP) w ramach procedury 'zmiana typu II'. W ramach oceny, CHMP zwróciło się o doradztwo do grupy ekspertów z dziedziny neurologii.

Opinia CHMP zostanie przekazana Komisji Europejskiej, która podejmie decyzję obowiązującą w całej UE.