

Întrebări și răspunsuri referitoare la evaluarea medicamentului Gilenya (fingolimod)

Rezultatul unor proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 20 al Regulamentului 726/2004/EC

În data de 19 aprilie 2012, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat evaluarea medicamentului Gilenya, ca urmare a apariției unor cazuri de deces și evenimente cardiovasculare grave (afecțiuni ale inimii și vaselor sanguine) la pacienții la care se inițiasse de curând tratament cu acest medicament. Comitetul EMA pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) a concluzionat că beneficiile medicamentului Gilenya continuă să depășească riscurile, recomandând însă modificarea informațiilor de prescriere în vederea întăririi atenționărilor și asigurării unei mai intense monitorizări a pacienților, după prima doză de medicament administrată.

Ce este medicamentul Gilenya?

Gilenya este un medicament indicat în tratarea sclerozei multiple (SM) extrem de active la pacienți adulți. Scleroza multiplă este o afecțiune a nervilor, în care inflamația distruge învelișul protector din jurul celulelor nervoase. Medicamentul Gilenya este indicat pacienților cu scleroză multiplă recidivantă-remitentă severă, în care pacienții au prezentat atacuri (recidive) între perioadele cu simptome mai puțin evidente (remisii). Medicamentul Gilenya se utilizează la pacienți care nu au răspuns la tratamentul cu beta-interferon (alt tratament pentru SM), sau celor cu scleroză multiplă severă, cu evoluție rapidă. Medicamentul Gilenya este disponibil sub formă de capsule și constituie singura modalitate disponibilă de tratament cu administrare orală pentru modificarea sclerozei multiple.

Fingolimod, substanța activă din medicamentul Gilenya, se leagă de receptorul 1 sfinosin 1-fosfat (S1P) situat la nivelul limfocitelor (celulele implicate în procesul inflamator) și blochează capacitatea limfocitelor de a ieși din nodulii limfatici pentru a se deplasa către creier și măduva spinării, determinând o limitare a distrugerii celulelor nervoase.

Medicamentul Gilenya este autorizat în Uniunea Europeană din luna martie 2011 și se află pe piața a 16 state membre¹ ale Uniunii Europene (UE), precum și în Norvegia. Medicamentul Gilenya a fost administrat unui număr total de 30000 de pacienți din întreaga lume.

Mai multe informații despre medicamentul Gilenya se pot găsi în Raportul European Public de Evaluare (EPAR) disponibil pe site-ul EMA:

[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports.](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports)

De ce a fost evaluat medicamentul Gilenya?

În luna decembrie 2011, compania Novartis Europharm Ltd, deținătoare a autorizației de punere pe piață a medicamentului Gilenya, a informat EMA cu privire la decesul subit al unui pacient din Statele Unite ale Americii, survenit în 24 de ore de la prima administrare a medicamentului Gilenya.

Deși la momentul autorizării, din studiile efectuate cu medicamentul Gilenya nu se raportaseră cazuri de deces subit sau inexplicabil, se cunoștea totuși faptul că tratamentul cu medicamentul Gilenya determină o bradicardie tranzitorie (o scădere de scurtă durată a ritmului cardiac) precum și posibilitatea asocierii acestuia cu blocarea atrio-ventriculară (un tip de tulburare de ritm cardiac). În informațiile de prescriere a medicamentului Gilenya s-au prevăzut atenționări privind aceste efecte cardiovasculare importante precum și obligația medicilor de a urmări la pacienți apariția semnelor și simptomelor de bradicardie timp de cel puțin șase ore după prima doză administrată (sau în cazul administrării ultimei doze cu peste săptămâni în urmă).

În data de 18 ianuarie 2012, ca urmare a raportării unui caz de deces, CHMP a inițiat o evaluare a medicamentului Gilenya în vederea analizării necesității adoptării unor măsuri de asigurare a utilizării acestui medicament în condiții de siguranță. Pe perioada de desfășurare a evaluării medicamentului, CHMP a emis recomandări provizorii, inclusiv aceea referitoare la monitorizarea

¹ Austria, Belgia, Cipru, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Italia, Polonia, Portugalia, Slovacia, Spania, Suedia, Olanda și Marea Britanie

permanentă a pacienților, timp de 6 ore după prima administrare a medicamentului Gilenya, prin efectuarea unei electrocardiografe (EKG, test prin care se măsoară activitatea electrică a inimii). Medicilor li se recomandă să intensifice monitorizarea pacienților în cazul apariției unor probleme cardiace relevante clinic (precum bradicardie sau bloc atrio-ventricular)².

Ce date a evaluat CHMP?

CHMP a examinat toate datele puse la dispoziție din studiile clinice efectuate și din supravegherea post-autorizare, inclusiv informații referitoare la afecțiunile cardiovasculare apărute după administrarea medicamentului Gilenya. CHMP a analizat totodată și contextul raportărilor de cazuri de deces, evaluând un număr total de 15 cazuri de deces subit sau inexplicabil apărute la pacienții tratați cu medicamentul Gilenya. Cu toate acestea, datele evaluate nu au fost concludente pentru a se putea stabili dacă medicamentul Gilenya a constituit cauza acestor decese.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a considerat că există dovezi clare în ceea ce privește beneficiul medicamentului Gilenya în tratamentul sclerozei multiple recidivante-remitente. Totuși, având în vedere că anumiți pacienți, în special cei cu antecedente cardiovasculare sau cerebrovasculare sau cei cu tratament concomitent cu medicamente care scad ritmul cardiac, prezintă risc crescut de apariție a afecțiunilor cardiovasculare, CHMP a concluzionat că medicamentul Gilenya este contraindicat acestora. Cu toate acestea, în cazul în care administrarea medicamentului Gilenya este necesară, trebuie consultat un medic cardiolog pentru a decide asupra necesității unei monitorizări continue după prima administrare, cel puțin peste noapte.

CHMP a observat totodată că medicamentul Gilenya are efect maxim de reducere a ritmului cardiac în primele 6 ore de la prima administrare, această scădere a ritmului cardiac putând fi contracarată, dacă este necesar, prin administrarea de atropină sau izoprenalină. Prin urmare, CHMP a recomandat modificarea informațiilor de prescriere în vederea întăririi atenționărilor

²http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/public_health_alerts/2012/01/human pha_detail_000050.jsp&mid=WCOb01ac058001d126&source=homeMedSearch&category=human

privitoare la efectele cardiovasculare și asigurarea unei monitorizării mai intense a tuturor pacienților, în special în primele 6 ore după prima doză de medicament administrată. În plus, în cazul apariției unor probleme cardiace relevante clinic în primele 6 ore de la administrare, perioada de monitorizare se va prelungi, cel puțin pe timpul nopții.

Având în vedere informațiile disponibile în prezent și în urma discuțiilor științifice din cadrul CHMP, Comitetul a concluzionat că raportul beneficiu-risc al medicamentului Gilenya rămâne pozitiv.

La nivel național, medicii vor fi informați prin intermediul unei comunicări prin care se vor transmite modificările de utilizare a medicamentului Gilenya. Informațiile de prescriere actualizate sunt detaliate mai jos.

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Pacienților li se recomandă să raporteze imediat medicului apariția oricărui simptom care ar putea indica o problemă cardiacă (precum durere în piept, greață, palpitații, slăbiciune sau amețeală).
- Pentru orice fel de întrebări, pacienții trebuie să discute cu farmacistul sau cu medicul.

Care sunt recomandările pentru profesioniștii din domeniul sănătății?

- Medicamentul Gilenya este contraindicat în următoarele cazuri:
 - Pacienților cu antecedente de afecțiuni cardiovasculare și cerebrovasculare. Cu toate acestea, în cazul în care administrarea medicamentului Gilenya este necesară, la pacienții care încep tratamentul trebuie consultat un medic cardiolog pentru monitorizarea corespunzătoare a funcționării inimii. Monitorizarea va fi prelungită cel puțin în noaptea respectivă;
 - Pacienților care au co-medicație antiaritmică (medicamente utilizate în restabilirea ritmului sinusal);
 - Pacienților care își administrează medicamente care scad alura ventriculară. Cu toate acestea, în cazul în care administrarea medicamentului Gilenya este necesară, trebuie consultat un medic

cardiolog pentru a decide dacă medicamentul se va înlocui cu altul care nu scade alura ventriculară sau dacă este necesară o monitorizare continuă după prima administrare pe timpul nopții, prin efectuarea EKG.

- La inițierea tratamentului cu medicamentul Gilenya, medicii trebuie să respecte următoarele:

- înainte de începerea tratamentului, tuturor pacienților trebuie să li se investigheze tensiunea arterială și alura ventriculară, precum și funcționarea inimii prin efectuarea unei electrocardiogramme
- după administrarea primei doze, trebuie să monitorizeze tensiunea arterială și alura ventriculară, la fiecare oră, timp de 6 ore

- Medicilor li se recomandă să monitorizeze continuu funcționarea inimii prin efectuarea unei electrocardiogramme în primele 6 ore de la prima doză administrată.

- Medicilor li se recomandă să prelungească peste 6 ore monitorizarea pacienților în următoarele cazuri:

- dacă la sfârșitul perioadei de 6 ore, alura ventriculară este la nivelul cel mai scăzut de la inițierea tratamentului. În acest caz, monitorizarea trebuie extinsă timp de cel puțin încă 2 ore și până la creșterea alurii ventriculare;
- în cazul apariției unor probleme cardiace relevante clinic (precum bradicardie sau bloc atrio-ventricular), medicilor li se recomandă să prelungească perioada de monitorizare peste noapte sau până la rezolvarea acestora.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie privitoare la această opinie.