



Zagreb, 08. 09. 2014.

Pismo zdravstvenim radnicima o rizicima od trombotičke mikroangiopatije i nefrotskog sindroma koji su povezani s primjenom interferona beta

Poštovani,

Medis Adria d.o.o., Bayer d.o.o., Novartis Hrvatska d.o.o. i Merck d.o.o. Vas u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) žele obavijestiti o sljedećim važnim sigurnosnim informacijama vezano uz lijekove koji sadrže interferon beta a koriste se za liječenje multiple skleroze.

Sažetak

- Slučajevi trombotičke mikroangiopatije (TMA), uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom, zabilježeni su kod liječenja multiple skleroze lijekovima koji sadrže interferon beta. Većina slučajeva TMA javljaju se kao trombotička trombocitopenička purpura ili hemolitički uremički sindrom.
- Također su prijavljeni i slučajevi nefrotskog sindroma s različitim podležecim nefropatijama.
- TMA i nefrotski sindrom mogu se razviti nekoliko tjedana do nekoliko godina nakon početka liječenja interferonom beta.
- Budite na oprezu radi moguće pojave ovih simptoma, a u slučaju njihove pojave potrebno je odmah započeti liječenje, u skladu s niže navedenim uputama.

Upute za TMA:

- Klinička obilježja TMA uključuju trombocitopeniju, novonastalu hipertenziju, vrućicu, simptome središnjeg živčanog sustava (npr. konfuzija i pareza) i poremećaj funkcije bubrega. Ako primijetite klinička obilježja TMA, testirajte razinu trombocita, serumsku razinu laktat dehidrogenaze i funkciju bubrega. Također provedite testiranje na fragmente crvenih krvnih stanica u razmazu krvi.
- Ako je dijagnosticirana TMA, potrebno je odmah započeti liječenje (razmotrite izmjenu plazme) i preporučuje se odmah prekinuti liječenje s interferonom beta.

Upute za nefrotski sindrom:

- Periodično nadgledajte bubrežnu funkciju i budite na oprezu radi moguće pojave ranih znakova ili simptoma nefrotskog sindroma kao što su edem, proteinurija i oštećenje funkcije bubrega, osobito u bolesnika s visokim rizikom od bolesti bubrega. Ako dođe do nefrotskog sindroma, odmah počnite s liječenjem i razmotrite prestanak liječenja interferonom beta.

Više informacija

Ova komunikacija slijedi reviziju europskih regulatornih agencija za lijekove nakon zaprimanja izvješća o TMA i nefrotskom sindromu povezanih s korištenjem lijekova koji sadrže interferon beta za liječenje multiple skleroze. Revizija nije mogla isključiti uzročno-posljedičnu vezu između lijekova koji sadrže interferon beta i nefrotskog sindroma ili između lijekova koji sadrže interferon beta i TMA.

Više informacija o simptomima:

TMA je ozbiljno stanje koje karakterizira okluzivna mikrovaskularna tromboza i sekundarna hemoliza. Rani klinički simptomi uključuju trombocitopeniju, novonastalu hipertenziju i oštećenu funkciju bubrega. Laboratorijski nalazi koji upućuju na TMA uključuju smanjen broj trombocita, povećanu laktat dehidrogenazu (LDH) u serumu i shistocite (fragmente eritrocita) u razmazu krvi.

Nefrotski sindrom je nespecifičan poremećaj bubrega karakteriziran proteinurijom, oštećenom funkcijom bubrega i edemima.

Lijekovi koji sadrže interferon beta odobreni za liječenje multiple skleroze su:

- Avonex (interferon beta-1a) - Biogen Idec Ltd
- Rebif (interferon beta 1a) - Merck Serono Europe Ltd
- Betaferon (interferon beta-1b) - Bayer Pharma AG
- Extavia (interferon beta-1b) - Novartis Europharm Ltd
- Plegridy (peginterferon beta 1a) - Biogen Idec Ltd

Sažetak opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku za lijekove Avonex, Betaferon, Extavia i Rebif ažurirane su s informacijama o TMA i nefrotskom sindromu (vidjeti Dodatak).

U sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku za lijek Plegridy prikupljene su cjelokupne sigurnosne informacije vezane uz rizike od TMA i nefrotskog sindroma dostupne u vrijeme izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet te će biti dalje dopunjene kako bi se osiguralo potpuno usklađivanje s informacijama u ovom pismu.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Zdravstveni djelatnici trebaju prijaviti sve sumnje na nuspojave povezane s uporabom lijekova Avonex, Betaferon, Extavia, Rebif i Plegridy u skladu s nacionalnim zahtjevima putem nacionalnog sustava prijave nuspojava na:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)
Odsjek za farmakovigilanciju
Roberta Frangeša Mihanovića 9
10 000 Zagreb
Republika Hrvatska
Fax: + 385 (0)1 4884 119
Website: www.halmed.hr
e-mail: nuspojave@halmed.hr

Informacije o lijekovima

Detalji o kontaktu za dodatne informacije dani su u informacijama o lijekovima (sažetak opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku) na: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Kontakt nositelja odobrenja u Hrvatskoj

Medis Adria d.o.o., Kolarova 7, 10000 Zagreb, tel.: 01/2303446, faks: 01/2303447, www.medis1.hr, e-mail: drug.safety@medisadria.hr

Bayer d.o.o., Radnička cesta 80, 10000 Zagreb, tel.: 01/6599900, faks: 01/6599952, www.bayer.hr, e-mail: pv.croatia@bayer.com

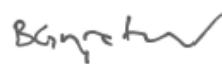
Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37b, 10000 Zagreb, tel.: 01/6274220, faks: 01/6274258, www.novartis.com, e-mail: croatia.drug_safety@novartis.com

Merck d.o.o., Ulica A. Hebranga 32-34, 10 000 Zagreb, tel.: 01/4864111, www.merck.hr, e-mail: merck@merck.hr

S poštovanjem,



Martina Kaić, mag.pharm. (Medis Adria d.o.o.)



Bojan Gnjatović, mag.pharm. (Bayer d.o.o.)



Vesna Ceraj, dr. med. (Novartis Hrvatska d.o.o.)



Daniela Čutić, dr.med. (Merck d.o.o.)

Dodatak

Izmijenjeni dijelovi sažetka opisa svojstava lijeka za Avonex, Betaferon, Extavia i Rebif. Ovo nije cijeli sažetak opisa svojstava lijeka.

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

[...]

Trombotička mikroangiopatija (TMA)

Tijekom liječenja lijekovima koji sadrže interferon beta prijavljeni su slučajevi trombotičke mikroangiopatije, koja se očituje kao trombotička trombocitopenička purpura (TTP) ili hemolitički uremički sindrom (HUS), uključujući smrtno slučajeve. Događaji su prijavljeni u različito vrijeme tijekom liječenja i mogu se pojaviti nekoliko tjedana do nekoliko godina nakon početka liječenja interferonom beta. Rane kliničke značajke uključuju trombocitopeniju, novonastalu hipertenziju, vrućicu, simptome središnjeg živčanog sustava (npr. konfuzija, pareza) i oštećenje funkcije bubrega. Laboratorijski nalazi koji upućuju na TMA uključuju smanjeni broj trombocita, povišenu serumsku laktat dehidrogenazu (LDH) zbog hemolize i shistocite (fragmentirani eritrociti) u krvnom razmazu. Stoga, ukoliko se uoče kliničke značajke TMA, preporučuju se dodatni testovi razine trombocita, serumske LDH, krvnih razmaza i funkcije bubrega. Ako se dijagnosticira TMA, potrebno je bez odlaganja započeti liječenje (razmotriti plazmaferezu) i preporučuje se odmah prekinuti liječenje interferonom beta.

[...]

Nefrotski sindrom

Tijekom liječenja lijekovima koji sadrže interferon-beta zabilježeni su slučajevi nefrotskog sindroma s različitim nefropatijama u podlozi, uključujući kolabirajuću fokalnu segmentalnu glomeruloskleroza (FSGS), bolest minimalnih promjena (engl. *minimal change disease*, MCD), membranoproliferativni glomerulonefritis (MPGN) i membransku glomerulopatiju (MGN). Događaji su zabilježeni u različitim stadijima tijekom liječenja i mogu se javiti nakon nekoliko godina liječenja interferonom-beta. Preporučuje se periodičko praćenje ranih znakova ili simptoma, primjerice edema, proteinurije i oštećene funkcije bubrega, posebno kod bolesnika s višim rizikom od bubrežne bolesti. Potrebno je hitno liječenje nefrotskog sindroma te treba razmotriti prekid liječenja interferonom beta.

[...]

Dio 4.8: Nuspojave

[...]

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Rijetko: trombotička mikroangiopatija uključujući trombotičku trombocitopeničku purpuru/hemolitički uremički sindrom*.

*Značajka klase lijekova koji sadrže interferon beta (vidjeti dio 4.4).

[...]

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

[...]

Rijetko/manje često¹: Nefrotski sindrom, glomeruloskleroza (vidjeti dio 4.4)

[...]

¹ Avonex, Plegridy i Rebif: rijetko; Betaferon i Extavia: manje često. Frekvencija razvrstavanja za svaki interferon beta lijek razlikuje se na osnovi različite analize/ različitih podataka.