

18.04.16. МНРА. Фінголімод (Гіленія) - ризики розвитку прогресивної мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ), карциноми базальних клітин та опортуністичних інфекцій

1. ПМЛ

Надійшла інформація про 3 випадки розвитку ПМЛ у пацієнтів, які лікувалися фінголімодом*, але не приймали наталізумаб (не у Великій Британії). Також було зареєстровано 17 випадків ПМЛ у пацієнтів, які раніше приймали наталізумаб. Зважаючи на те, що 20 000 людей отримували терапію фінголімодом після лікування наталізумабом, МНРА порекомендувала лікарям:

До початку лікування фінголімодом слід:

- зробити розгорнутий аналіз крові, включаючи визначення лімфоцитів;
- зробити МРТ черепа як еталон протягом 3 місяців після початку лікування фінголімодом;
- поінформувати пацієнтів про ризик розвитку ПМЛ і його симптомів та порекомендувати їм при появі таких симптомів відразу звернутися до лікаря;

Під час лікування фінголімодом слід:

- якщо є підозра на ПМЛ, негайно припинити лікування вказаним вище лікарським засобом (ЛЗ) та належно обстежити пацієнта, наприклад, за допомогою МРТ або надчутливої полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР);
- проводити моніторинг розгорнутого аналізу крові через кожні 3 місяці після початку терапії та принаймні раз на рік після неї;
- перервати прийом ЛЗ, якщо кількість лейкоцитів зменшилася нижче $0.2 \times 10^9/\text{л}$, та не продовжувати лікування, якщо рівень лейкоцитів відновиться;
- звертати увагу при аналізі МРТ на ПМЛ-ознаки;
- проводити моніторинг подальших МРТ у пацієнтів, які знаходяться в підвищеній зоні ризику розвитку ПМЛ;
- проводити моніторинг пацієнтів на предмет наявності ознак та симптомів або появ нових неврологічних дисфункцій (наприклад, когнітивних або психіатричних симптомів), з огляду на те, що ознаки ПМЛ аналогічні ознаками розсіяного склерозу.

2. Карциома базальних клітин

Карцинома базальних клітин була зареєстрована у пацієнтів, які приймали Фінголімод в клінічних дослідженнях та в клінічній практиці. До 28 лютого 2015 року в усьому світі був зареєстрован 151 випадок. До 30 березня 2016 року до МНРА надійшла інформація про 2 випадка базально-клітинного раку. У зв'язку з цим МНРА порекомендувала лікарям:

- не призначати фінголімод пацієнтам з активними злоякісними новоутвореннями;
- шкіра пацієнтів повинна бути оцінена перед призначенням вказаного вище ЛЗ, а потім, принаймні, раз на рік, під час лікування;
- розповісти пацієнтам про загальні ознаки базально-клітинного раку та необхідність звернутися до лікаря, якщо вони виникнуть. До них відносяться вузлики шкіри (наприклад, блискучі перламутрові вузлики) або відкриті рани, що не загоюються протягом декількох тижнів;
- направляти пацієнтів з будь-якими ознаками базально-клітинного раку до дерматолога.

3. Інші опортуністичні інфекції

Імуномодуючі ефекти фінголімоду можуть збільшувати ризик розвитку інших інфекцій центральної нервової системи: вірусних (наприклад, вірусу простого герпесу, вітряної віспи), грибкових (наприклад, криптококового менінгіту) або бактеріальних (наприклад, атипової мікобактерії). До 30 березня 2016 року було зареєстровано 49 випадків опортуністичних інфекцій у пацієнтів, які приймали фінголімод. У зв'язку з цим MHRA порекомендувала лікарям:

- не призначати фінголімод пацієнтам з важкими інфекціями;
- проводити моніторинг розгорнутого аналізу крові через кожні 3 місяці після початку терапії або, принаймні, раз на рік та в разі появи будь-яких ознак інфекцій;
- припинити лікування ЛЗ, якщо у пацієнта розвинулась небезпечна інфекція.

Перед повторним запуском терапії фінголімодом:

- переконатися, що інфекція знищена;
- ретельно збалансувати користь від застосування ЛЗ та ризик розвитку іншої інфекції;
- виведення фінголімоду з організму займає 2 місяці після прийняття останньої дози, тому варто зберігати пильність протягом цього періоду.

* Гіленія використовується в якості монотерапії, що модифікує рецидивуючий перебіг розсіяного склерозу.