

**Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)****הנדון: MAVENCLAD 10 mg Tablets (cladribine) – סיכון לפגיעה כבדית חמורה והמלצות חדשות לניטור תפקודי כבד**

לכבוד צוותים רפואיים,

Merck Healthcare KGaA בשיתוף משרד הבריאות הישראלי מעוניינת ליידע על תופעות לוואי של פגיעה כבדית תחת טיפול ב-MAVENCLAD.

**להלן עיקרי העדכון:**

- פגיעה כבדית, כולל מקרים חמורים, דווחה בחולים המטופלים ב-MAVENCLAD.
- טרם תחילת הטיפול, יש לברר את ההיסטוריה הרפואית של המטופל בהקשר למחלות רקע כבדיות או אירועים קודמים של פגיעה כבדית בעת טיפול בתרופות אחרות.
- יש לבצע בדיקות תפקודי כבד כולל אנזימי אמינוטרנספראז (ALT), פוספטאז בסיסי (ALP) ובילירובין כללי (TLB) בסרום טרם תחילת הטיפול בשנה הראשונה ובשנה השנייה.
- בזמן הטיפול, יש לבצע בדיקות תפקודי כבד לפי הצורך. אם מטופל מפתח פגיעה כבדית, יש להשהות או להפסיק את הטיפול ב-MAVENCLAD לפי הצורך.

**רקע בנוגע למידע הבטיחותי החדש:**

MAVENCLAD מיועד לטיפול במבוגרים עם טרשת נפוצה התקפית פעילה מאוד (highly active relapsing multiple sclerosis).

פגיעה כבדית, כולל מקרים חמורים ומקרים שהובילו להפסקת טיפול, דווחה בחולים המטופלים ב-MAVENCLAD. סקירה עדכנית של נתוני בטיחות העידה על סיכון מוגבר לפגיעה כבדית לאחר טיפול ב-MAVENCLAD.

מרבית דיווחי הפגיעה הכבדית התייחסו למטופלים שחוו תסמינים קליניים קלים; עם זאת, במקרים נדירים, תוארה עלייה חולפת באנזימי טרנסאמינאז העולה על 1000 יחידות לליטר ותוארה צהבת. קיימת שונות בזמן הופעת תופעות הלוואי, כאשר במרבית המקרים ההופעה הייתה במהלך 8 שבועות לאחר הטיפול הראשון.

סקירת דיווחי פגיעה כבדית לא זיהתה מנגנון ברור. חלק מהמטופלים היו בעלי היסטוריה של אירועי פגיעה כבדית קודמים במהלך טיפול בתרופות אחרות או מחלות רקע כבדיות. נתונים מניסויים קליניים לא העידו על השפעות הקשורות למינון התרופה.

בהתבסס על נתוני חשיפה של יותר מ-35,000 מטופלים ברחבי העולם, לאחר שיווק MAVENCLAD ועד אמצע 2021, שיעור תופעות הלוואי הכבדיות הוא קטן מ-1%.

פגיעה כבדית נכללה בעלון לרופא של MAVENCLAD כתופעת לוואי לא שכיחה. כמו כן, העלון לרופא יעודכן ויכלול אזהרות ואמצעי זהירות לגבי פגיעה כבדית כולל המלצה לברר את ההיסטוריה הרפואית של המטופל בהקשר למחלות רקע כבדיות או אירועים קודמים של פגיעה כבדית, ולבצע בדיקות תפקודי כבד טרם תחילת הטיפול בשנה 1 ובשנה 2.

המדריך לרופא והמדריך למטופל עבור MAVENCLAD יעודכנו ויכללו מידע על תופעות לוואי כבדיות.

יש ליעץ למטופלים לדווח מייד לרופא/ה המטפל/ת על כל סימן או תסמין של פגיעה כבדית.

**קריאה לדיווח**

דיווח תופעות לוואי לאחר אישור התכשיר הרפואי הוא חשוב להבטחת בטיחות המטופלים ומאפשר ניטור רציף של מאזן התועלת/סיכון עבור התכשיר הרפואי. צוותים רפואיים מתבקשים לדווח למשרד הבריאות על היארעות תופעות לוואי בעת הטיפול ב- Mavenclad באמצעות הטופס המקוון בקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

כמו כן, ניתן לדווח תופעות לוואי לחברת מרק סרונו בע"מ באמצעות תיבת הדואר האלקטרוני

[Drug.Safety.israel@merckgroup.com](mailto:Drug.Safety.israel@merckgroup.com)