

PRIAMA KOMUNIKÁCIA ZDRAVOTNÍCKYM PRACOVNÍKOM

V Bratislave 23.1.2020

LEMTRADA (alemtuzumab): Obmedzenia indikácií, ďalšie kontraindikácie a opatrenia na minimalizáciu rizika

Vážený zdravotnícky pracovník,

spoločnosť Sanofi Belgium (Sanofi) si Vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľuje informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

Zhrnutie

Podávanie lieku Lemtrada (alemtuzumab) je spojené s rizikom závažných, niekedy fatálnych nežiaducich účinkov.

Nové obmedzenia pre používanie sú nasledujúce:

Lemtrada je indikovaná dospelým ako ochorenie modifikujúca monoterapia vysoko aktívnej relaps-remitujúcej sklerózy multiplex (RRSM) u nasledujúcich skupín pacientov:

- pacienti s vysoko aktívnym ochorením napriek úplnému a adekvátnemu liečbnému cyklu aspoň jedným liekom modifikujúcim ochorenie (disease modifying therapy, DMT) alebo
- pacienti s rýchlo sa vyvíjajúcou závažnou relaps-remitujúcou sklerózou multiplex, definovanou 2 alebo viacerými invalidizujúcimi relapsami počas jedného roka a s 1 alebo viacerými gadolínium sa zvyrazňujúcimi léziami na MRI mozgu alebo významným zvýšením počtu T2-lézií v porovnaní s predchádzajúcim nedávnym MRI.

Ďalšie kontraindikácie:

- pacienti so závažnou aktívnou infekciou, až do úplného vyliečenia
- pacienti s nekontrolovanou hypertenziou
- pacienti s anamnézou cervikocefálnej arteriálnej disekcie
- pacienti s anamnézou cievnej mozgovej príhody
- pacienti s anamnézou angíny pectoris alebo infarktu myokardu
- pacienti s koagulopatiou alebo pacienti liečení protidoštičkovou alebo antikoagulačnou liečbou
- pacienti s iným súbežným autoimunitným ochorením (okrem SM)

- Lemtrada má byť podávaná iba v nemocničnom zariadení s dostupnou intenzívnou starostlivosťou, nakoľko závažné reakcie ako ischémia alebo infarkt myokardu, cerebrálne krvácanie alebo krvácanie do pľúc sa môžu vyskytnúť počas infúzie, alebo krátko po nej. Pacienti majú byť starostlivo monitorovaní a poučení, aby kontaktovali svojho lekára v prípade výskytu akýchkoľvek príznakov alebo symptómov závažných reakcií, ktoré sa vyskytnú krátko po infúzii.
- Pacienti majú byť monitorovaní kvôli vzniku autoimunitných ochorení najmenej 48 mesiacov po poslednej infúzii a poučení, že tieto reakcie sa môžu vyskytnúť aj po dlhšej dobe ako 48 mesiacov po poslednej infúzii.

Základné informácie

Z dôvodu výskytu nových nálezov závažných, niekedy fatálnych nežiaducich účinkov hlásených po uvedení lieku na trh EMA prehodnotila pomer prínosov a rizík lieku Lemtrada. Doterajšie opatrenia na minimalizáciu rizík neboli adekvátne na ich zvládnutie.

EMA dospela k záveru, že prípady ischémie a infarktu myokardu, cerebrálneho krvácania, cervikocéfálnej arteriálnej disekcie, pľúcneho alveolárneho krvácania a trombocytopenie sa môžu s neznámou frekvenciou vyskytnúť v úzkom časovom súvisi s infúziou Lemtrady. V mnohých prípadoch sa reakcie vyskytli v priebehu niekoľkých dní po infúzii a pacienti nemali žiadne typické rizikové faktory pre tieto udalosti.

Lemtrada sa taktiež považuje za kauzálne súvisiacu s autoimunitnou hepatítidou, hemofíliou A a hemofagocytárnou lymfohistiocytózou (HLH). HLH je život ohrozujúci syndróm imunitnej aktivácie charakterizovaný horúčkou, hepatomegáliou a cytopéniou. Ak sa včas nerozpozna a nelieči, je spojený s vysokou mortalitou.

Autoimunitné ochorenia sa vyskytujú v priebehu mesiacov až rokov po začatí liečby Lemtradou. Na monitorovanie skorých príznakov autoimunitných ochorení sú potrebné pravidelné klinické vyšetrenia a laboratórne testy najmenej 48 mesiacov po podaní poslednej infúzie Lemtrady. Pacienti, u ktorých sa rozvinie autoimunita, majú byť vyšetrení aj s ohľadom na iné autoimunitne sprostredkované stavy. Pacienti a lekári si majú byť vedomí možnosti rozvinutia autoimunitných ochorení, ktoré sa môžu vyskytnúť neskôr ako 48 mesiacov po poslednej infúzii Lemtrady.

U pacientov liečených Lemtradou bola tiež zaznamenaná reaktivácia Epsteinov-Barrovej vírusu (EBV), vrátane prípadov závažnej EBV hepatitídy.

EMA pri prehodnocovaní dospela k záveru, že je potrebné obmedziť indikácie lieku Lemtrada (pozri Zhrnutie vyššie) a uviesť nové kontraindikácie (pozri Zhrnutie vyššie) a opatrenia na minimalizáciu rizika.

Liečbu Lemtradou má začať a monitorovať iba neurológ so skúsenosťami s liečbou pacientov so sklerózou multiplex (SM) a má byť podávaná iba v špecializovanom nemocničnom zariadení s dostupnou intenzívnou starostlivosťou. Majú byť k dispozícii špecialisti a vybavenie potrebné na včasnú diagnózu a zvládnutie nežiaducich reakcií, predovšetkým ischémia myokardu, cerebrovaskulárnych nežiaducich účinkov, autoimunitných stavov a infekcií.

Pokyny k infúzii na zníženie závažných reakcií časovo súvisiacich s infúziou Lemtrady:

- Vyšetrenie pred infúziou:
 - Základné EKG vyšetrenie a vyšetrenie vitálnych funkcií, vrátane tepovej frekvencie a krvného tlaku.
 - Laboratórne testy (kompletný krvný obraz s diferenciálnymi počtami, sérové transaminázy, sérový kreatinín, funkčné testy štítnej žľazy a vyšetrenie moču vrátane mikroskopického vyšetrenia).

- Počas infúzie:
 - Kontinuálne/časté (najmenej raz za hodinu) monitorovanie tepovej frekvencie, krvného tlaku a celkového klinického stavu pacientov.
 - Infúziu prerušte:
 - V prípade závažnej nežiaducej udalosti.
 - Ak má pacient klinické príznaky naznačujúce rozvoj závažnej nežiaducej udalosti súvisiacej s infúziou (ischémia myokardu, hemoragická cievna mozgová príhoda, cervikocefálna arteriálna disekcia alebo pľúcne alveolárne krvácanie).

- Po infúzii:
 - Minimálne počas 2 hodín po infúzii Lemtrady sa odporúča sledovanie reakcií na infúziu. Pacienti s klinickými príznakmi naznačujúcimi rozvoj závažnej nežiaducej udalosti časovo súvisiacej s infúziou (ischémia myokardu, hemoragická cievna mozgová príhoda, cervikocefálna arteriálna disekcia alebo pľúcne alveolárne krvácanie) majú byť starostlivo sledovaní až do úplného vymiznutia symptómov. Doba sledovania má byť podľa potreby predĺžená (hospitalizácia). Pacienti majú byť edukovaní o možnom oneskorenom výskyte reakcií súvisiacich s infúziou a poučení, aby nahlásili príznaky a vyhľadali náležitú lekársku starostlivosť.
 - Počet trombocytov sa má stanoviť bezprostredne po infúzii na 3. a 5. deň prvého infúzneho cyklu a ďalej bezprostredne po infúzii na 3. deň každého ďalšieho cyklu. Klinicky významnú trombocytopéniu je potrebné sledovať až do jej vymiznutia. V prípade potreby sa má pacient odoslať ku hematológovi, ktorý zabezpečí liečbu.

Tieto opatrenia budú uvedené v informácii o lieku Lemtrada (SPC, PIL). Príručka pre zdravotníckych pracovníkov a karta pre pacienta bude taktiež aktualizovaná.

Povinnosť nahlásovania podozrení na nežiaduce účinky

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s liekom Lemtrada na ŠÚKL:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Kvetná ul. 11
825 08 Bratislava 26
tel: + 421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Kontaktné údaje spoločnosti

Podozrenie na nežiaduce účinky môžete taktiež nahlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku Lemtrada. Ak budete mať ďalšie otázky alebo potrebovať doplňujúce informácie, obráťte sa, prosím, na:

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Aupark Tower
Einsteinova 24
851 01 Bratislava
tel.: +421 233 100 100
e-mail: bezpecnostliekov@sanofi.com

S pozdravom,



MUDr. Helena Průšová
Medical Head Sanofi Genzyme CZ&SK
CZ Country Medical Chair Sanofi CZ

schválené dňa: 26.11.2019