



Juni, 2020.god.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

▼ LEMTRADA (alemtuzumab): Ograničenje indikacije, dodatne kontraindikacije i mjere za smanjivanje rizika

Poštovani zdravstveni radnici,

u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBIH) i Evropskom agencijom za lijekove (EMA), nosilac dozvole Sanofi d.o.o. želi Vas informisati o sljedećem:

Sažetak

Lijek Lemtrada povezan je sa rizikom od ozbiljnih neželjenih reakcija, ponekad sa smrtnim ishodom. Uvedena su sljedeća nova ograničenja za primjenu ovog lijeka:

Lemtrada je indicirana kao monoterapija koja modificira tok bolesti za samo jednu bolest kod odraslih osoba sa visoko aktivnom relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom (RRMS) za sljedeće grupe pacijenata:

- Pacijenti sa visoko aktivnom bolešću uprkos primjene pune i adekvatne terapije sa barem jednom terapijom koja modificira tok bolesti (DMT) ili
- Pacijenti sa brzo napredujućom teškom relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom što se definira pojavom 2 ili više epizoda relapsa godišnje, te sa jednom ili više lezija naglašenih gadolinijevim kontrastnim sredstvom vidljivih na snimku mozga magnetnom rezonancom ili značajnim povećanjem broja T2 lezija u usporedbi sa prethodnom nedavno učinjenom magnetnom rezonancom.

Dodatne kontraindikacije:

- teške aktivne infekcije sve do potpunog izlječenja
 - nekontrolisana hipertenzija
 - arterijska disekcija cervikocefalnih arterija u historiji bolesti
 - moždani udar u historiji bolesti
 - angina pectoris ili infarktom miokarda u historiji bolesti
 - koagulopatija, na antitrombocitnoj terapiji ili terapiji antikoagulansima
 - istovremena druga autoimuna oboljena pored multiple skleroze (MS)
- Lijek Lemtrada se smije primjenjivati samo u bolnicama sa brzim pristupom intenzivnoj njezi budući da se tokom ili nedugo nakon infuzije mogu pojaviti ozbiljne reakcije poput ishemije ili infarkta miokarda, moždanog ili plućnog krvarenja. Pacijente je potrebno pomno pratiti i uputiti da se jave svome ljekaru ako se nedugo nakon infuzije pojave bilo kakvi znakovi ili simptomi ozbiljnih reakcija.
 - Pacijente je potrebno nadzirati radi pojave autoimunih poremećaja barem 48 mjeseci nakon zadnje infuzije te ih treba obavijestiti da se ti poremećaji mogu pojaviti i nakon 48 mjeseci od zadnje infuzije.

Dodatne informacije

Evropska Agencija za lijekove (EMA) je procijenila odnos koristi i rizika lijeka Lemtrada s obzirom na nova saznanja o ozbiljnim neželjenim reakcijama, ponekad sa smrtnim ishodom, prijavljenim nakon stavljanja lijeka u promet. Postojeće mjere minimizacije rizika nisu bile adekvatne za upravljanje ovim rizicima.

EMA je zaključila da se ishemija miokarda, infarkt miokarda, moždano krvarenje, disekcija cervikocefaličnih arterija, plućno alveolarno krvarenje i trombocitopenija mogu rijetko pojaviti u bliskoj vremenskoj povezanosti sa primjenom infuzije lijeka Lemtrada. U mnogim slučajevima, početak reakcija bio je unutar nekoliko dana nakon infuzije, a pacijenti nisu imali nikakve klasične rizične faktore za navedene štetne događaje.

Također se smatra da postoji uzročno posljedična veza između primjene lijeka Lemtrada i pojave autoimunog hepatitisa, hemofilije A i hemofagocitnom limfocitocitozom (HLH). HLH je po život opasan sindrom patološke aktivacije imunološkog sistema karakteriziran groznicom, hepatomegalijom i citopenijom. Povezan je sa visokom smrtnošću ako se ne prepozna i ne liječi u ranoj fazi.

Autoimuni poremećaji se pojavljuju unutar nekoliko mjeseci do nekoliko godina

od započinjanja liječenja lijekom Lemtrada. Potrebno je periodično provoditi kliničke preglede i laboratorijske pretrage u periodu od barem 48 mjeseci nakon zadnjeg ciklusa lijeka Lemtrada radi praćenja ranih znakova autoimunih bolesti. Pacijente kod kojih se razvijaju autoimune reakcije treba provjeriti zbog moguće pojave drugih stanja posredovanih autoimunošću. Pacijenti i ljekari trebaju biti svjesni mogućnosti pojavljivanja autoimunih poremećaja i nakon 48 mjeseci od zadnje primjene lijeka Lemtrada.

Kod pacijenata liječenih lijekom Lemtrada također je zabilježena reaktivacija Epstein-Barr virusa (EBV), uključujući slučajeve teškog EBV hepatitisa.

Prema ocjeni EMA-e zaključeno je da je potrebno ograničiti terapijske indikacije lijeka Lemtrada (vidjeti Sažetak u tekstu gore) te uvesti nove kontraindikacije (vidjeti Sažetak u tekstu gore) i mjere minimizacije rizika.

Liječenje lijekom Lemtrada smije započeti i nadgledati isključivo neurolog sa iskustvom u liječenju bolesnika sa multiplom sklerozom, samo u bolnicama sa brzim pristupom intenzivnoj njezi. Trebaju biti dostupni specijalisti i oprema potrebni za pravovremenu dijagnozu i liječenje neželjenih reakcija, naročito ishemije miokarda, cerebrovaskularnih neželjenih reakcija, autoimunih stanja i infekcija.

Svrha sljedećih uputa za davanje infuzije jeste da se smanji rizik od pojave ozbiljnih reakcija koje su vremenski povezane sa infuzijom lijeka Lemtrada:

- Procjena prije infuzije:
 - Potrebno je utvrditi početne vrijednosti EKG Uraditi ECG i vitalnih znakova prije infuzije, uključujući mjerenje pulsa i srčanog pritiska.
 - Uraditi laboratorijske pretrage (kompletna krvna slika sa diferencijalnom krvnom slikom, serumskim transaminazama, serumskim kreatininom, funkcionalnim testom štitne žlijezde i mikroskopskom analizom).
- Tokom infuzije:
 - Vršiti kontinuirano/često (barem svakih sat) praćenje pulsa, krvnog pritiska i ukupno kliničko stanje pacijenata
 - Prekinuti infuziju
 - U slučaju ozbiljnog neželjenog događaja
 - Ako se kod pacijenta ispoljavaju klinički simptomi koji ukazuju na razvoj ozbiljnog neželjenog događaja povezanog sa infuzijom (ishemija miokarda, hemoragijski moždani udar, disekcija cervikocefalnih arterija ili plućna alveolarna hemoragija).

- Nakon infuzije:
 - Nakon infuzije lijeka Lemtrada preporučuje se praćenje stanja radi otkrivanja eventualnih reakcija povezanih sa infuzijom najmanje 2 sata. Stanje pacijenata sa kliničkim simptomima koji ukazuju na razvoj teškog neželjenog događaja koji je vremenski povezan sa infuzijom (ishemija miokarda, hemoragijski moždani udar, disekcija cervikocefalnih arterija ili plućna alveolarna hemoragija) treba pomno pratiti sve do potpunog povlačenja simptoma. Vrijeme praćenja po potrebi treba produžiti (hospitalizacija). Pacijente je potrebno educirati o mogućnosti odgođene pojave reakcija povezanih sa infuzijom i uputiti ih se da te simptome prijave i potraže prikladnu ljekarsku pomoć.
 - Pretragu broja trombocita treba uraditi neposredno nakon infuzije 3. i 5. dan prvog ciklusa liječenja, kao i neposredno nakon infuzije 3. dan svakog narednog ciklusa liječenja. Klinički značajnu trombocitopeniju treba pratiti sve do povlačenja simptoma, a treba se razmotriti i mogućnost upućivanja pacijenta hematologu na zbrinjavanje.

Ove mjere će biti uključene u informacije o lijeku Lemtrada. Vodič za zdravstvene radnike i kartica sa upozorenjima za pacijenta će također biti ažurirani.

Poziv na prijavljivanje neželjenih efekata

Svaku sumnju na neželjeni efekat treba se prijaviti u ured Sanofija u BiH (vidjeti niže podatke kontakt osobe) ili direktno ALMBiH. Prijava u ALMBiH se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih efekata lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilancu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjene efekte lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovića b.b., Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serije primjenjenog lijeka se mora tačno zabilježiti (ili navesti) u prijavi sumnje na neželjenu reakciju.

▼ Lemtrada 12 mg koncentrat za rastvor za infuziju je biološki lijek i predmet dodatnog praćenja/nadzora.

Kontakt podaci nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Alen Lekić
Odgovorna osoba za farmakovigilancu
Sanofi d.o.o.
Fra Anđela Zvizdovića 1/B8,
71000 Sarajevo

Tel: + 387 (0) 33 295 519

Fax: + 387 33 (0) 270 030

E-mail: Pharmacovigilance.Bosnia@sanofi.com

S poštovanjem,



Mr.sci.dr. Alen Lekić
Specijalista kliničke farmakologije
Odgovorna osoba za medicinske poslove
Odgovorna osoba za farmakovigilancu