



Podgorica, 17. 04. 2019.

**Pismo zdravstvenim radnicima povodom ograničenja primjene lijeka LEMTRADA  
(alemtuzumab) iz bezbjednosnih razloga**

Poštovani,

Kompanija Sanofi-Aventis d.s.d. Podgorica, nosilac dozvole za lijek Lemtrada® (alemtuzumab), koncentrat za rastvor za infuziju, u saradnji s Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) želi da Vas obavijesti o sljedećem:

Evropska agencija za lijekove (EMA) radi na procjeni odnosa koristi i rizika lijeka Lemtrada (alemtuzumab) koji se koristi za liječenje multiple skleroze nakon što su zabilježeni slučajevi ozbiljnih kardiovaskularnih neželjenih reakcija, kao i slučajevi novootkrivenog autoimunog hepatitisa i hemofagocitne limfohistiocitoze. Do završetka ove procjene dogovorene su mjere opisane u nastavku teksta.

**Sažetak**

- Liječenje novih pacijenata smije da se započne samo kod odraslih kod kojih je relapsno-remitentna multipla skleroza (RRMS) visoko aktivna bez obzira na potpuno i odgovarajuće sprovedeno liječenje pomoću barem dvije druge terapije koje mijenjaju tok bolesti (*disease modifying treatments - DMT*), ili kod odraslih pacijenata sa visoko aktivnom RRMS kod kojih su svi drugi DMT kontraindikovani ili na drugi način neprikladni.
- Pacijentima koji se liječe lijekom Lemtrada treba pratiti vitalne znakove, uključujući krvni pritisak, prije i periodično tokom primjene infuzije. U slučaju klinički značajnih promjena vitalnih funkcija, treba razmotriti prestanak primjene infuzije i dodatno praćenje, uključujući EKG.
- Potrebno je provjeriti funkciju jetre prije i tokom liječenja.
- U slučaju pojave simptoma oštećenja jetre ili drugih ozbiljnih imunološki posredovanih reakcija, liječenje se smije nastaviti tek nakon pomnog razmatranja.
- Pacijente treba savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć ako primijete pojavu simptoma u roku od nekoliko dana nakon infuzije ili simptome oštećenja jetre.

**Dodatne informacije**

Dana 11.04.2019. EMA je započela ponovnu procjenu odnosa koristi/rizika lijeka Lemtrada za primjenu u odobrenoj indikaciji. Postupak je započet zbog novih ozbiljnih otkrića koja se odnose na bezbjednost primjene lijeka nakon stavljanja u promet, koja uključuju smrtne slučajeve, kardiovaskularne neželjene događaje blisko vremenski povezane sa primjenom infuzije lijeka Lemtrada, te imunološki posredovane neželjene reakcije. Trenutno postoje ozbiljne sumnje o tome da li su važeće mjere minimizacije rizika dovoljne za odgovarajuće upravljanje navedenim rizicima.

Tokom navedenog postupka liječenja novih pacijenata treba započeti samo kod odraslih kod kojih je relapsno-remitentna multipla skleroza (RRMS) visoko aktivna bez obzira na potpuno i odgovarajuće sprovedeno liječenje pomoću barem dvije druge terapije koje mijenjaju tok bolesti (disease modifying treatments - DMT), ili kod odraslih pacijenata sa visoko aktivnom RRMS kod kojih su svi drugi DMT kontraindikovani ili na drugi način neprikladni.

Pacijenti koji se uspješno liječe lijekom Lemtrada mogu da nastave liječenje u dogovoru sa svojim ljekarom.

U skladu sa novim podacima o praćenju lijeka nakon stavljanja u promet, sumnja se da je alemtuzumab povezan sa sljedećim događajima:

### **Autoimuni hepatitis i oštećenje jetre**

Slučajevi oštećenja jetre, uključujući povećanje nivoa serumskih transaminaza i autoimunog hepatitisa (uključujući smrtno slučajeve) zabilježeni su kod pacijenata liječenih alemtuzumabom. Potrebno je provjeriti funkciju jetre prije i tokom liječenja. Pacijenti treba da budu informisani o riziku od oštećenja jetre i o pratećim simptomima. U slučaju pojave ovih simptoma, liječenje smije da se nastavi tek nakon pažljivog razmatranja.

### **Druge ozbiljne neželjene reakcije vremenski povezane sa primjenom infuzije alemtuzumaba**

Tokom primjene lijeka nakon stavljanja u promet prijavljeni su slučajevi plućnog alveolarnog krvarenja, infarkta miokarda, moždanog udara (uključujući ishemijski i hemoragijski moždani udar) te disekcije cervikocefaličnih arterija (npr. vertebralna, karotidna). Navedene neželjene reakcije mogu da se pojave nakon bilo koje doze tokom liječenja. U većini slučajeva vrijeme do pojave neželjenih reakcija bilo je unutar 1-3 dana nakon primjene lijeka Lemtrada. Pacijente treba obavijestiti da obrate pažnju na znake i simptome, te ih treba savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć ako se pojavi bilo koji simptom.

Prije i tokom primjene lijeka Lemtrada treba pratiti vitalne znakove, uključujući krvni pritisak. U slučaju klinički značajnih promjena vitalnih funkcija, treba razmotriti prestanak primjene lijeka i dodatno praćenje, uključujući EKG.

### **Hemofagocitna limfocitocitoza (HLH)**

Tokom praćenja lijeka nakon stavljanja u promet, HLH je primijećena kod pacijenata na terapiji lijekom Lemtrada. HLH je po život opasan sindrom patološke aktivacije imunološkog sistema karakterisan kliničkim znakovima i simptomima izuzetno jakog sistemskog zapaljenja. Povezana je s visokom stopom smrtnosti ukoliko se ne prepozna i ne liječi u ranoj fazi. Simptomi se javljaju unutar nekoliko mjeseci do četiri godine nakon početka primjene lijeka. Pacijente kod kojih se razviju znaci patološke aktivacije imunološkog sistema treba odmah pregledati i razmotriti dijagnozu HLH.

### **Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava**

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Lemtrada prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CALIMS ([www.calims.me](http://www.calims.me)) i poslati na jedan od sljedećih načina:

#### ***Poštom na adresu:***

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore  
Bulevar Ivana Crnojevića 64A  
81000 Podgorica  
Tel: 020 310 280  
Fax: 020 310 581

***Elektronskom poštom:*** [nezeljenadejstva@calims.me](mailto:nezeljenadejstva@calims.me)

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)
- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CALIMS - [www.calims.me](http://www.calims.me)

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Lemtrada možete da prijavite i nosiocu dozvole za ovaj lijek u Crnoj Gori.

#### **Kontakt podaci nosioca dozvole za lijek:**

Sanofi-Aventis d.s.d. Podgorica,  
Bulevar Svetog Petra Cetinjskog 114, 81 000 Podgorica  
e-mail: [Pharmacovigilance.Montenegro@sanofi.com](mailto:Pharmacovigilance.Montenegro@sanofi.com)  
telefon: +382 20 228 445; fax: +382 69 314 528

S poštovanjem,



---

Dušan Bekan  
Odgovorno lice za farmakovigilancu  
Sanofi-Aventis d.s.d. Podgorica