



Sadržaj pisma je odobren od strane
Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS)

Podgorica, 28.11.2019.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

LEMTRADA (alemtuzumab): Ograničenje indikacije, dodatne kontraindikacije i mjere minimizacije rizika

Poštovani,

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

Sažetak

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

Lijek Lemtrada je indikovano kao pojedinačna terapija koja modifikuje tok bolesti kod odraslih pacijenata sa visoko aktivnom relapsno-remitentnom multiplom sklerozom (RRMS) kod sledeće grupe pacijenata:

- Pacijenti sa visoko aktivnom bolešću uprkos potpunom i odgovarajuće sprovedenom liječenju primjenom barem jedne druge terapije koja modifikuje tok bolesti (DMT) ili
- Pacijenti sa rapidno razvijajuće teškom RRMS definisanom sa 2 ili više onesposobljavajućih relapsa u jednoj godini i sa jednom ili više gadolinijumom pojačanih lezija na snimku (definisanih) magnetnom rezonancom (MRI) mozga, ili značajnim povećanjem T2 lezija u poređenju sa prethodnim MRI nalazima.

Dodatne kontraindikacije:

- teške aktivne infekcije, do potpunog izlječenja
- nekontrolisana hipertenzija
- istorija disekcije cervikocefaličnih arterija
- istorija moždanog udara
- istorija angine pektoris ili infarkta miokarda
- koagulopatija, liječenje antitrombocitnim lijekovima ili antikoagulansima
- istovremene druge autoimune bolesti pored MS-a

- Lijek LEMTRADA se smije primjenjivati samo u bolničkom okruženju s dostupnom intenzivnom njegom, jer se tokom ili nedugo nakon infuzije mogu javiti ozbiljne reakcije poput ishemijske ili infarkta miokarda, moždanog krvarenja ili plućnog krvarenja. Pacijente je potrebno pomno pratiti i uputiti da se jave svom izabranom ljekaru ako se nedugo nakon infuzije pojave bilo kakvi znakovi i simptomi ozbiljnih reakcija.
- Pacijente je potrebno pratiti radi autoimunih poremećaja najmanje 48 mjeseci nakon zadnje infuzije i objasniti im da se ti poremećaji mogu pojaviti i u periodu nakon 48 mjeseci od zadnje infuzije.

Dodatne informacije

U svjetlu novih saznanja o ozbiljnim, ponekad smrtonosnim neželjenim reakcijama prijavljenim nakon stavljanja lijeka u promet, EMA je ocijenila odnos korist/rizik lijeka LEMTRADA. Postojeće mjere minimizacije rizika nisu bile odgovarajuće za upravljanje ovim rizicima.

EMA je zaključila da se ishemijska miokarda, infarkt miokarda, moždano krvarenje, disekcija cervikocefaličnih arterija, plućno alveolarno krvarenje i trombocitopenija mogu ponekad pojaviti u bliskoj vremenskoj povezanosti s infuzijom lijeka LEMTRADA. U više slučajeva, početak reakcija bio je u nekoliko dana nakon infuzije, a pacijenti nisu imali nikakve uobičajene faktore rizika za navedene štetne događaje.

Također, smatra se da je primjena lijeka LEMTRADA uzročno povezana s autoimunim hepatitisom, hemofilijom A i hemofagocitnom limfocitnom histiocitozom (HLH). HLH je po život opasan sindrom patološke aktivacije imunološkog sistema karakterističan po visokoj temperaturi, hepatomegaliji i citopeniji. Povezan je sa visokom smrtnošću ukoliko 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 sprovođenje kliničkih pregleda i laboratorijskih analiza do barem 48 mjeseci nakon zadnjeg ciklusa lijeka LEMTRADA radi praćenja ranih znakova autoimunih bolesti. Pacijenti koji razviju autoimunost moraju biti provjereni na druga autoimunošću-posredovana stanja. Pacijenti i ljekari moraju 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.

Ocjenom EMA-e zaključeno je da je potrebno ograničiti terapijske indikacije lijeka LEMTRADA (vidjeti Sažetak) i uvesti nove kontraindikacije (vidjeti Sažetak) i mjere minimizacije rizika.

Liječenje lijekom LEMTRADA smije započeti i nadgledati samo neurolog koji ima iskustva u liječenju pacijenata s multiplom sklerozom i ono smije biti primijenjeno samo u specijalizovanom bolničkom okruženju s dostupnom intenzivnom njegom. Specijalisti i oprema potrebni za pravovremenu dijagnozu i liječenje neželjenih reakcija, naročito ishemijske miokarda, cerebrovaskularnih neželjenih reakcija, autoimunih stanja i infekcija, moraju biti dostupni.

Sljedeća uputstva za infuziju namijenjena su za smanjenje broja ozbiljnih reakcija vremenski povezanih s infuzijom lijeka LEMTRADA:

- **Pred-infuzijske procjene:**
 - Prije početka liječenja, uraditi EKG i provjeru vitalnih znakova, uključujući mjerenja pulsa i pritiska.

- Izvršite laboratorijske analize (kompletna krvna slika sa formulom, serumske transaminaze, kreatinin u serumu, test funkcije štitnjače i mikroskopsku analizu urina).
- **Tokom infuzije:**
 - Obavljajte kontinuiran/čest (barem svakih sat vremena) nadzor pulsa, krvnog pritiska i cjelokupnog kliničkog stanja pacijenta
 - Prekinite infuziju
 - U slučaju teške neželjene reakcije
 - Ukoliko pacijent pokazuje kliničke simptome koji ukazuju na razvoj ozbiljne neželjene reakcije povezane s primjenom infuzije (ishemija miokarda, hemoragijski moždani udar, disekcija cervikocefaličnih arterija ili plućno alveolarno krvarenje).
- **Nakon infuzije:**
 - Praćenje zbog reakcija povezanih s primjenom infuzije preporučeno je najmanje 2 sata nakon infuzije lijeka LEMTRADA. Kod pacijenata s kliničkim simptomima koji ukazuju na razvoj ozbiljne neželjene reakcije vremenski povezane s primjenom infuzije (ishemija miokarda, hemoragijski moždani udar, disekcija cervikocefaličnih arterija i plućno alveolarno krvarenje), potrebno je prikladno produžiti vrijeme praćenja (hospitalizacija), tj. do potpunog izlječenja simptoma. Pacijente je potrebno edukovati o mogućnosti odloženog nastanka reakcija povezanih s primjenom infuzije i uputiti da prijave simptome i traže prikladnu medicinsku pomoć.
 - Potrebno je izvršiti analizu broja trombocita neposredno nakon infuzije, na 3. i 5. dan prvog ciklusa liječenja, kao i neposredno nakon infuzije na 3. dan bilo kog sledećeg ciklusa liječenja. Klinički značajna trombocitopenija treba biti praćena do izlječenja. Preporuka za liječenje kod hematologa treba biti razmotrena.

Ove mjere će biti uvedene u Sažetak karakteristika lijeka LEMTRADA. Vodič za zdravstvene radnike i Kartica za pacijente će takođe biti ažurirani.

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) 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: 020 310 582

Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@calims.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

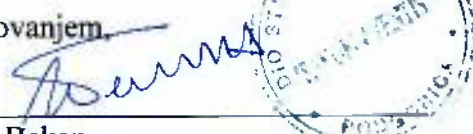
- putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)
- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CALIMS - www.calims.me

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
telefon: +382 20 228 445; fax: +382 69 314 528

S poštovanjem



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