

2019 M. lapkričio mėn.

LEMTRADA (alemtuzumabas): indikacijos apribojimas, papildomos kontraindikacijos ir rizikos mažinimo priemonės

Gerbiamas sveikatos priežiūros specialiste,

Sanofi, suderinus su Europos vaistų agentūra (EVA) ir Valstybine vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos SAM, nori Jus informuoti.

Santrauka

Lemtrada yra susijusi su sunkių, kartais mirtinų nepageidaujamų reakcijų rizika. Buvo priimti nauji toliau pateikiami Lemtrada vartojimo apribojimai:

LEMTRADA skiriamas kaip gydymas vienu ligos eigą modifikuojančiu vaistu suaugusiems pacientams, sergantiems labai aktyvia recidyvuojančios remituojančios išsėtinės sklerozės (RRIS) forma, šiems pacientų grupėms:

- pacientams, sergantiems labai aktyvia ligos forma, nepaisant pilno ir adekvataus gydymo kurso bent vienu ligos eigą modifikuojančiu vaistu (LEMV), arba
- pacientams, kuriems itin sparčiai vystosi sunkios formos recidyvuojanti remituojanti išsėtinė sklerozė ir kurie patyrė 2 ar daugiau neįgalumą sukeliančių paūmėjimų per vienerius metus, arba kurių smegenų MRT yra 1 ar daugiau gadolinį kaupiančių pažeidimų arba padaugėjo T2 židinių, lyginant su paskutine neseniai daryta MRT

Papildomos kontraindikacijos:

- kol nebus visiškai išgydyta sunki aktyvi infekcija
- nekontroliuojama hipertenzija
- buvęs kaklo ir galvos smegenų arterijų atsiskuoksnivimas
- patirtas insultas
- buvusi krūtinės angina ar miokardo infarktas
- koagulopatija, dabar taikomas gydymas antitrombocitiniais vaistiniais preparatais ar antikoagulantais
- gretutinė autoimuninė liga (kita nei IS)
- Lemtrada galima vartoti tik ligoninės patalpose, kur yra lengvai prieinama intensyvi terapija, nes infuzijos metu arba po infuzijos gali pasireikšti sunkios reakcijos, tokios kaip miokardo išemija ar infarktas, kraujavimas į galvos smegenis ar plaučius. Pacientus reikia atidžiai stebėti ir patarti jiems kreiptis į savo gydytoją, jei netrukus po infuzijos jiems pasireiškia sunkios reakcijos požymiai ar simptomai.
- Ar pacientams nepasireiškia autoimuniniai sutrikimai, reikia stebėti ne trumpiau kaip 48 mėnesius po paskutiniosios infuzijos ir juos informuoti, kad šie sutrikimai gali pasireikšti ir vėliau nei po 48 mėnesių po paskutiniosios infuzijos.

Pagrindimas

Remdamasi nauja informacija apie sunkias ir kartais mirtinas nepageidaujamas reakcijas, apie kurias buvo pranešta poregistraciniu laikotarpiu, EVA peržiūrėjo Lemtrada naudos ir rizikos santykį. Dabartinės rizikos mažinimo priemonės buvo nepakankamos šiai rizikai suvaldyti.

EVA padarė išvadą, kad miokardo išemija, miokardo infarktas, kraujavimas į galvos smegenis, kaklo ir galvos smegenų arterijų atsisluoksniavimas, kraujavimas į plaučių alveoles ir trombocitopenija nedažniais atvejais laiko prasme gali būti glaudžiai susiję su Lemtrada infuzija. Daugeliu atvejų pacientams, kuriems nebuvo įprastų šių reiškinų rizikos veiksnių, šios reakcijos prasidėjo per kelias dienas po infuzijos.

Manoma, kad yra priežastinis ryšys tarp Lemtrada vartojimo ir autoimuninio hepatito, hemofilijos A ir hemofagocitinės limfocitocitozės (HLH). HLH yra gyvybei pavojingas imuninės sistemos aktyvacijos sindromas, kuriam būdingas karščiavimas, hepatomegalija ir citopenija. Jei neatpažįstamas ir negydomas, jis susijęs su dideliu mirtingumu.

Autoimuniniai sutrikimai pasireiškia praėjus mėnesiams ar metams nuo Lemtrada gydymo pradžios. Siekiant stebėti, ar nepasireiškia ankstyvų autoimuninių ligų požymių, ne trumpiau kaip 48 mėnesius po paskutinio Lemtrada kurso turi būti periodiškai atliekami klinikiniai patikrinimai ir laboratoriniai tyrimai. Pacientai, kuriems išsivysto autoimuniskumas, turi būti ištirti dėl kitų autoimuninės sistemos būklių. Pacientai ir gydytojai turi žinoti apie tai, kad autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti ir vėliau, jau praėjus 48 mėnesių trukmės stebėjimo periodui.

Taip pat reikia atkreipti dėmesį į *Epstein-Barr* viruso (EBV) pakartotinį suaktyvėjimą, įskaitant sunkaus EBV hepatito atvejus, kurie pasireiškė Lemtrada gydymams pacientams.

Po peržiūros EVA nusprendė, kad reikia apriboti Lemtrada terapines indikacijas (žr. Santrauką aukščiau) ir pridėti naujų kontraindikacijų (žr. Santrauką aukščiau) bei atnaujinti rizikos mažinimo priemones.

Lemtrada gydymą gali pradėti ir prižiūrėti tik neurologas, turintis išsėtine skleroze sergančių pacientų gydymo patirties, ir vaistinis preparatas turi būti vartojamas tik specializuotose ligoninės patalpose, kur lengvai prieinama intensyvi priežiūra. Siekiant laiku diagnozuoti ir suvaldyti nepageidaujamas reakcijas, ypač miokardo išemiją, cerebrovaskulines nepageidaujamas reakcijas, autoimunines būkles ir infekcijas, turi būti prieinami specialistai ir reikiama įranga.

Toliau pateikiami nurodymai turėtų padėti sumažinti sunkias, laiko prasme su Lemtrada infuzija susijusias reakcijas.

- Įvertinimas prieš infuziją:
 - Prieš gydymą užregistruoti EKG ir gyvybinių funkcijų rodmenis, įskaitant širdies susitraukimo dažnį ir kraujospūdžio duomenis.
 - Atlikti laboratorinius tyrimus (bendrą kraujo tyrimą su leukocitų formulės diferenciniu skaičiavimu, transaminazių aktyvumo kraujo serume tyrimą, kreatinino kraujo serume tyrimą, skydliaukės funkcijos tyrimą ir šlapimo tyrimą su mikroskopija).
- Infuzijos metu:
 - Atlikti nuolatinį / dažną (bent kartą per valandą) širdies susitraukimų dažnio, kraujo spaudimo ir bendros paciento klinikinės būklės stebėjimą.
 - Infuziją reikia nutraukti:
 - sunkios nepageidaujamos reakcijos atveju;
 - jei pacientui pasireiškia klinikiniai simptomai, rodantys su infuzija susijusio sunkaus nepageidaujamo reiškinio (miokardo išemijos, hemoraginio insulto, kaklo ir galvos arterijų atsisluoksniavimo ar kraujavimo į plaučių alveoles) vystymąsi.

- Po infuzijos:
 - Reakcijas po LEMTRADA infuzijos rekomenduojama stebėti mažiausiai 2 valandas. Pacientus, kuriems yra klinikinių simptomų, leidžiančių manyti apie sunkių nepageidaujamų reiškinių, laiko prasme susijusių su infuzija (miokardo išemijos, hemoraginio insulto, kaklo ir galvos arterijų atsiskuoksniavimo ar kraujavimo iš plaučių alveolių), vystymąsi, reikia atidžiai stebėti tol, kol visiškai išnyks simptomai. Esant reikalui stebėjimo laikas gali būti pailgintas (pacientas hospitalizuotas). Reikia, kad pacientai žinotų apie galimą vėlesnį su infuzija susijusių reakcijų pasireiškimą ir kad reikia pranešti apie simptomus bei kreiptis tinkamos medicininės pagalbos.
 - Iškart po pirmojo infuzijų kurso 3-ios ir 5-os dienos infuzijų reikia iširti trombocitų skaičių, tą patį reikia padaryti ir po bet kurio kito infuzijų kurso 3-ios dienos infuzijos. Kliniškai reikšmingą trombocitopeniją reikia stebėti iki visiško išnykimo. Reikia apsvarstyti hematologo konsultacijos dėl trombocitopenijos valdymo tikslingumą.

Šias priemonės bus įtrauktos į Lemtrada produkto informaciją. Taip pat bus atnaujintas gydytojo vadovas ir paciento kortelė.

Kvietimas pranešti

Sveikatos priežiūros specialistai yra raginami Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, pasireiškusias Lemtrada gydomiems pacientams, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

Kompanijos kontaktai

Registruotojo atstovas Lietuvoje : UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“, telefono Nr.: +37052755224 arba elektroniniu paštu: Pharmacovigilance.Lithuania@sanofi.com.

Artūras Petrauskas
Country Medical Lead
Sanofi Genzyme Baltic countries

2018.11.20

