



LEMTRADA (alemtuzumab): Ревидирана индикација, дополнителни контраиндикации и мерки за намалување на ризик од употреба

Почитувани здравствени работници,

САНОФИ-АВЕНТИС МАКЕДОНИЈА дооел, во соработка со Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Северна Македонија, би сакале да Ве известиме за следното:

Краток преглед:

Lemtrada е асоцирана со ризик за сериозни несакани реакции, понекогаш со смртен исход. Воведени се следните нови ограничувања за примена на овој лек:

Lemtrada е индицирана како монотерапија која го модифицира текот на болеста кај возрасни пациенти со високо активна релапсно ремитентна мултипла склероза (RRMS), и тоа кај следните групи на пациенти:

- Пациенти со високо активна болест и покрај целосен и соодветен третман со примена на најмалку една терапија која го модифицира текот на болеста (DMT) или
- Пациенти со брза прогресија на тешка релапсно ремитентна мултипла склероза дефинирана со 2 или повеќе онеспособувачки релапси во текот на една година и со еден или повеќе нагласени со Gadolinium лезии на магнетна резонанца на мозокот (MRI) или значително зголемување на T2 лезија споредено со претходна неодамнешна MRI.

Дополнителни контраиндикации

- Тешка активна инфекција се до целосно оздравување
- Неконтролирана хипертензија
- Дисекција на цервико-цефаличните артериски крвни садови
- Историја на инсулт
- Историја на ангине пекторис или микардијален инфаркт
- Коагулопатија, кој примаат анти-агрегациона или анти-коагулантна терапија.
- Друга автоимуна болест (покрај MS)

Лекувањето со LEMTRADA се воведува и се спроведува само под надзор на лекар специјалист невролог, со искуство во терапија на мултипла склероза во хоспитални услови со достапна интензивна нега бидејќи за време или непосредно по инфузијата може да се појават сериозни несакани реакции како миокардијална исхемија и миокардијален инфаркт, мозочно или пулмонално креварење. Пациентите треба внимателно да се следат и да им се дадат инструкции да го контактираат нивниот лекар доколку се појават некои знаци или симптоми на сериозни реакции кратко време по инфузијата.

Пациентите треба да се следат поради појава на автоимуни нарушувања најмалку 48 месеци после последната инфузија и треба да бидат информирани дека овие нарушувања можат да се појават и после 48 месеци од последната инфузија.



Дополнителни информации

Европската Агенција за лекови (EMA) изврши проценка на односот корист-ризик за лекот Lemtrada во насока на новите сознанија, пријавени после пуштањето на лекот во промет за сериозни несакани реакции, понекогаш со смртен исход. Постоечките мерки за намалување на ризикот за употреба не биле соодветни за управување со овие ризици.

EMA донесе заклучок дека миокардијална исхемија, миокардијален инфаркт, церебрално крварење, дисекција на цервико-цефаличните артериски крвни садови, пулмонално алвеоларно крварење и тромбоцитопенија можат да се појават во период временски поврзан со примена на инфузијата на лекот Lemtrada. Во многу случаи, почетокот на реакцијата бил во текот на првите денови по инфузијата, а пациентите немале никакви класични ризик фактори за наведените несакани настани.

Истотака се смета дека постои причинско последична врска помеѓу примената на лекот Lemtrada и појава на автоимун хепатитис, хемофилија А и хемофагоцитна лимфохистиоцитоза (HLH). HLH е животозагрозувачки синдром на патолошко активирање на имуниот систем кој го карактеризираат клинички знаци и симптоми на сериозна системска инфламација вклучително со треска, хепатомегалија и цитопенија. Ако не се открие/препознае и не се третира во рана фаза овој синдром е асоциран со висока стапка на смртност.

Автоимуните нарушувања се појавуваат во период од неколку месеци до неколку години од започнувањето на третманот со лекот Lemtrada. Потребно е периодично да се спроведуваат клинички прегледи и лабораториски тестови во период од најмалаку 48 месеци по последниот циклус со лекот Lemtrada поради следење на раните знаци на автоимуни болести. Пациентите кои ќе развијат автоимуна реакција треба да се испитаат за други имунолошки асоциирани состојби. Пациентите и лекарите кои го водат лекувањето треба да го земат во предвид потенцијалниот ризик од задоцнет почеток на автоимуната болест (по изминување на периодот од 48 месечен мониторинг).

Кај пациентилечени со лекот Lemtrada истотака е забележана реактивација на Epstein-Barr вирус (EBV), вклучувајќи тешки случаи на хепатитис предизвикани од EBV.

Според проценката на EMA, потребно е да се изврши ограничување на терапевтските индикации за лекот Lemtrada (видете го краткиот преглед во текстот погоре) и вовдување на нови контраиндикации (видете го краткиот преглед погоре) и нови мерки за намалување на ризикот за употреба на лекот.

Лекувањето со LEMTRADA се воведува и се спроведува само под надзор на лекар специјалист невролог, со искуство во терапија на мултипла склероза во хоспитални услови со достапна интензивна нега.

Во тек на третманот, треба да е достапна помош од соодветни специјалисти и опрема потребни за навремено дијагностицирање и управување со несаканите реакции, особено миокардијална исхемија и миокардијален инфаркт, цереброваскуларни несакани реакции, автоимуни состојби и инфекции.

Следните инструкции за давање на инфузија се со цел да се намали ризикот од сериозни реакции временски поврзани со инфузијата на Lemtrada:

- Проценка пред инфузија:
 - Направете ECG и проверете ги виталните знаци, вклучувајќи пулс и мерење на крвниот притисок.
 - Направете лабораториски тестови (комплетна диференцијална крвна слика, серумска трансаминаза, серумски креатинин, тест на функцијата на тироидна жлезда и анализа на урината со микроскопија).
- За време на инфузијата:



- Правете континуирано/често (најмалку на секој час) мониторирање на пулсот, крвниот притисок и целосната клиничка состојба на пациентите.
 - Прекинете ја инфузијата
 - Во случај на тежок несакана настан.
 - Ако пациентот покажува клинички симптоми кои сугерираат развој на сериозна несакан настан поврзана со инфузија (миокардијална исхемија, хеморагичен удар, дисекција на цервико-цефаличните артериски крвни садови или пулмонарна алвеоларна хеморагија).
- После инфузијата:
 - Се препорачува следење на реакции предизвикани од инфузијата минимум два часа по инфузијата со Lemtrada. Пациентите со клинички симптоми кои сугерираат појава на сериозни несакани настани временски поврзани со инфузијата (миокардијална исхемија, хеморагичен инсулт, дисекција на цервико-цефаличните артериски крвни садови или пилмонарна алвеоларна хеморагија) треба да се мониторираат до целосно повлекување на симптомите. Ако е потребно времето на следењето треба да се продолжи (хоспитализација). Пациентите треба да се едуцираат за можноста за одложена појава на реакции поврзани со инфузијата и да се дадат инструкции за пријавување на симптомите и барање на соодветна лекарска помош.
 - Потребно е да се одреди бројот на тромбоцитите веднаш по инфузијата на денот 3 ден и денот 5 од првиот циклус, како и веднаш по дадената инфузија на денот 3 од било кој следен циклус. Клинички значајната тромбоцитопенија треба да се следи се до нејзино повлекување. За менаџмент на тромбоцитопенијата, треба да се земе во предвид упатување кај хематолог.

Овие мерки ќе бидат воведени во информациите за лекот Lemtrada во Република Северна Македонија. Исто така ажурирани ќе бидат и едукативните материјали.

Пријавување на несакани реакции

Пријавувањето на несаканите реакции регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Медицинскиот персонал треба да го пријави секое сомнително несакано дејство во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

или до носителот на одобрението на ставање на лекот во промет:

САНОФИ-АВЕНТИС МАКЕДОНИЈА дооел

Луј Пастер 11/1/4, 1000 Скопје

E-mail: pharmacovigilance.macedonia@sanofi.com

Телефон: (0) 2 3239 232



Со почит,

Маргарита Зужелова, дипл.фармацевт

Одговорно лице за фармаковигиланца

САНОФИ-АВЕНТИС МАКЕДОНИЈА дооел