

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

V Praze, 23. ledna 2020

LEMTRADA (alemtuzumab): Omezení indikací, další kontraindikace a opatření k minimalizaci rizik

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

držitel rozhodnutí o registraci, společnost Sanofi Belgium (SANOFI) ve spolupráci s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) by Vás rádi informovali o následujícím:

Shrnutí

Léčivý přípravek Lemtrada (alemtuzumab) je spojován s rizikem závažných, někdy fatálních nežádoucích účinků. Nová omezení pro používání jsou následující:

Přípravek Lemtrada je indikován v monoterapii u dospělých pacientů s vysoce aktivní relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (RRRS) u následujících skupin pacientů:

- pacienti s vysoce aktivním onemocněním navzdory úplné a adekvátní léčbě alespoň jedním onemocněním modifikujícím lékem (DMT) nebo
- pacienti s rychle se zhoršující těžkou relaps-remitentní roztroušenou sklerózou, definovanou 2 nebo více relapsy v jednom roce a s 1 nebo více gadoliniem zvýrazněnou lézí na MRI mozku nebo významně zvýšeným výskytem T2 lézí ve srovnání s předchozí nedávno provedenou MRI.

Další kontraindikace:

- Pacienti se závažnou aktivní infekcí až do úplného vyléčení.
- Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí.
- Pacienti s anamnézou cervikocelární arteriální disekce.
- Pacienti s anamnézou cévní mozkové příhody.
- Pacienti s anamnézou anginy pectoris nebo infarktu myokardu.
- Pacienti s koagulopatií, nebo pacienti léčení protidestičkovou nebo antikoagulační léčbou.
- Pacienti s jiným souběžným autoimunitním onemocněním (kromě roztroušené sklerózy).

Léčba přípravkem Lemtrada má být zahájena a sledována pouze neurologem se zkušenostmi s léčbou pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) v nemocnici s rychle dostupnou intenzivní péčí. Musí být k dispozici odborníci a vybavení potřebné k rychlé diagnóze a zvládnutí poinfuzních nežádoucích účinků, především ischemie myokardu a infarktu myokardu, cerebrovaskulárních a plicních nežádoucích účinků, autoimunitně podmíněných stavů a infekcí.

Pacienti mají být pečlivě monitorováni a poučeni, aby kontaktovali svého lékaře v případě výskytu jakýchkoli příznaků závažných reakcí krátce po infuzi.

Pacienty je třeba sledovat kvůli vzniku autoimunitních onemocnění nejméně po dobu 48 měsíců po poslední infuzi přípravku Lemtrada a poučit je, že tato onemocnění se mohou objevit i za delší dobu než 48 měsíců po poslední infuzi.

Další informace

Kvůli novým nálezům závažných, někdy fatálních nežádoucích účinků přehodnotila Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) poměr přínosů a rizik léčivého přípravku Lemtrada. Dosavadní opatření k minimalizaci rizik nebyla adekvátní pro zvládnutí těchto rizik.

EMA dospěla k závěru, že výskyt ischemie myokardu, infarktu myokardu, cerebrálního krvácení, cervikocefalické arteriální disekce, plicního alveolárního krvácení a trombocytopenie se mohou zřídka vyskytnout v těsné časové souvislosti s infuzí přípravku Lemtrada. V mnoha případech se reakce vyskytly v průběhu několika dní po infuzi, přičemž pacienti neměli žádné rizikové faktory pro tyto události.

Lemtrada je také považována za kauzálně související s autoimunitní hepatitidou, hemofilií A a hemofagocytující lymfohistiocytózou (HLH). HLH je život ohrožující syndrom patologické imunitní aktivity charakterizované klinickými známkami a příznaky extrémního systémového zánětu (horečka, hepatomegalie, cytopenie). Je spojován s vysokou mírou úmrtnosti, pokud není včas rozpoznán a léčen.

Autoimunitní onemocnění se mohou vyskytnout měsíce či roky po zahájení léčby přípravkem Lemtrada. Za účelem monitorování časných příznaků autoimunitních onemocnění je třeba provádět periodicky klinická a laboratorní vyšetření po dobu nejméně 48 měsíců po podání poslední infuzi přípravku Lemtrada. V případě konkomitantního výskytu dalších autoimunitních onemocnění kromě RS se vyžaduje rozšířené sledování pacienta.

U pacientů léčených přípravkem Lemtrada byla také hlášena reaktivace viru Epstein-Barrův viru (EBV), včetně závažných případů EBV hepatitidy.

EMA při svém přehodnocení došla k závěru, že je třeba omezit indikace přípravku Lemtrada (viz výše) a zavést další kontraindikace (viz výše) a opatření k minimalizaci rizik.

Léčba přípravkem Lemtrada má být zahájena a sledována pouze neurologem se zkušenostmi s léčbou pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) v nemocnici s rychle dostupnou intenzivní péčí. Musí být k dispozici odborníci a vybavení potřebné k rychlé diagnóze a zvládnutí nežádoucích účinků, především ischemii myokardu a infarktu myokardu, cerebrovaskulárních nežádoucích účinků, autoimunitně podmíněných stavů a infekcí.

Pokyny k infuzi pro snížení závažných reakcí časově spojených s infuzí přípravku LEMTRADA

- Vyšetření před infuzí:
 - Proveďte základní EKG vyšetření a stanovení vitálních funkcí, včetně tepové frekvence a krevního tlaku.

- Proveďte laboratorní testy (kompletní krevní obraz s diferenciálním počtem leukocytů, sérové aminotransferázy, sérový kreatinin, funkční testy štítné žlázy a mikroskopické vyšetření moči).
- Během infuze:
 - Provádějte kontinuální/časté (nejméně jednou za hodinu) sledování tepové frekvence, krevního tlaku a celkového klinického stavu pacientů
 - Infuzi přerušte:
 - V případě závažné nežádoucí příhody.
 - Pokud pacient vykazuje klinické příznaky svědčící o rozvoji závažné nežádoucí příhody spojené s infuzí (myokardiální ischemie, hemoragická mozková příhoda, cervikocofalická arteriální disekce nebo plicní alveolární krvácení).
- Po infuzi:
 - Minimálně po dobu 2 hodin po infuzi přípravku LEMTRADA se doporučuje sledování reakcí na infuzi. Pacienti s klinickými příznaky svědčícími o rozvoji závažné nežádoucí příhody časově spojené s infuzí (ischemie myokardu, hemoragická cévní mozková příhoda, cervikocofalická arteriální disekce nebo plicní alveolární krvácení) mají být pečlivě sledováni až do úplného vymizení příznaků. Doba sledování má být podle potřeby prodloužena (hospitalizace). Pacienti mají být poučeni o možném opožděném propuknutí reakcí spojených s infuzí a instruováni, aby hlásili příznaky a vyhledali náležitou lékařskou péči.
 - Počet trombocytů má být stanoven po infuzi 3. a 5. den prvního infuzního cyklu a dále po infuzi 3. den každého dalšího cyklu. Klinicky významnou trombocytopenii je třeba sledovat až do vymizení. V případě potřeby je třeba zvážit odeslání pacienta k hematologovi, který zajistí náležitou péči.

Tato opatření budou zahrnuta do textů provázející léčivý přípravek (SPC, PIL). Také příručka pro předepisující lékaře a karta pacienta budou aktualizovány.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti důležité pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Hlášení je možné zasílat prostřednictvím tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>. Adresa pro zaslání je: Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, 100 41, Praha 10, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

S případnými dalšími dotazy se prosím obraťte na: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 876/176a, 160 00, Praha. tel.: +420 233 086 111, e-mail: cz-info@sanofi.com

S pozdravem,

MUDr. Helena Průšová

Medical Head Sanofi Genzyme CZ&SK

CZ Country Medical Chair sanofi-aventis, s.r.o.