

21 listopada 2019



Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

LEMTRADA (alemtuzumab) 12 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji **Ograniczone wskazanie, dodatkowe przeciwwskazania i środki minimalizacji ryzyka**

Szanowni Państwo,

Firma Sanofi w porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, pragnie przekazać następujące informacje:

Podsumowanie

Stosowanie produktu leczniczego Lemtrada wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych, prowadzących niekiedy do zgonu. Wprowadzono nowe ograniczenia w jego stosowaniu:

Produkt leczniczy Lemtrada jest wskazany do stosowania w monoterapii do modyfikacji przebiegu choroby u dorosłych pacjentów z wysoce aktywną, rzutowo-ustępującą postacią stwardnienia rozsianego (ang. *relapsing remitting multiple sclerosis*, RRMS) w następujących grupach pacjentów:

- Pacjenci z wysoce aktywną chorobą, pomimo pełnego i odpowiedniego cyklu leczenia za pomocą co najmniej jednego leku modyfikującego przebieg choroby (ang. *disease modifying treatments*, DMT) lub
- Pacjenci z szybko rozwijającą się ciężką, rzutowo-ustępującą postacią stwardnienia rozsianego definiowaną jako 2 lub więcej rzuty powodujące niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu gadolinu w badaniu rezonansem magnetycznym mózgu lub znaczący wzrost liczby zmian w T2-zależnych obrazach w porównaniu z poprzednim niedawno wykonanym badaniem rezonansem magnetycznym.

Dodatkowe przeciwwskazania:

- ciężkie aktywne zakażenia aż do całkowitego ich ustąpienia
- niekontrolowane nadciśnienie tętnicze
- przebyte rozwarstwienie tętnicy szyjnej i (lub) kręgowej
- przebyty udar mózgu
- przebyta dławica piersiowa lub zawał mięśnia sercowego
- koagulopatia, leczenie przeciwplatekcyjne lub leczenie przeciwzakrzepowe
- współistniejące choroby autoimmunologiczne inne niż stwardnienie rozsiane

- Produkt leczniczy Lemtrada powinien być podawany wyłącznie w warunkach szpitalnych z łatwym dostępem do intensywnej opieki medycznej, ponieważ ciężkie reakcje, takie jak niedokrwienie lub zawał mięśnia sercowego, krwotok mózgowy lub krwotok płucny mogą wystąpić podczas lub wkrótce po dożylnym podaniu leku. Pacjenci powinni być uważnie monitorowani oraz - w przypadku wystąpienia wkrótce po dożylnym podaniu leku jakichkolwiek objawów przedmiotowych lub podmiotowych ciężkich reakcji - pouczeni o konieczności skontaktowania się z lekarzem.
- Pacjentów należy monitorować pod kątem zaburzeń autoimmunologicznych przez co najmniej 48 miesięcy po ostatnim dożylnym podaniu leku i należy poinformować pacjenta, że zaburzenia te mogą również wystąpić później niż 48 miesięcy po ostatnim dożylnym podaniu leku.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Europejska Agencja Leków zweryfikowała stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego Lemtrada po wprowadzeniu do obrotu, w świetle wystąpienia nowych działań niepożądanych zgłoszonych podczas jego stosowania, prowadzących niekiedy do zgonu. Dotychczasowe środki minimalizacji ryzyka nie były wystarczające do zarządzania tym ryzykiem.

Europejska Agencja Leków doszła do wniosku, że niedokrwienie mięśnia sercowego, zawał mięśnia sercowego, krwotok mózgowy, rozwarstwienie tętnicy szyjnej i (lub) kręgosłupowej, krwawienie do światła pęcherzyków płucnych i małopłytkowość mogą rzadko występować w bliskim odstępie czasu po podaniu wlewu dożylnego produktu leczniczego Lemtrada. W wielu przypadkach początek reakcji nastąpił w ciągu kilku dni po dożylnym podaniu leku, a pacjenci nie mieli klasycznych czynników ryzyka wystąpienia tych zdarzeń.

Uważa się, że istnieje związek przyczynowy między stosowaniem produktu leczniczego Lemtrada a występowaniem autoimmunologicznego zapalenia wątroby, hemofilią A i limfohistiocytozą hemofagocytarną (ang. *haemophagocytic lymphohistiocytosis*, HLH). HLH jest zagrażającym życiu zespołem patologicznej aktywacji immunologicznej, charakteryzującym się gorączką, powiększeniem wątroby i cytopenią. Stan ten wiąże się z wysokim ryzykiem zgonu, jeśli nie zostanie wcześniej rozpoznany i leczony.

Zaburzenia autoimmunologiczne pojawiają się w ciągu miesięcy lub lat po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Lemtrada. Badania lekarskie i testy laboratoryjne powinny być przeprowadzane okresowo, przynajmniej do 48 miesięcy po ostatnim cyklu leczenia produktem leczniczym Lemtrada, w celu monitorowania wczesnych objawów chorób autoimmunologicznych. Pacjentów, u których rozwinie się autoimmunizacja, należy poddać ocenie pod kątem innych chorób autoimmunologicznych. Pacjenci i lekarze powinni zdawać sobie sprawę z możliwości wystąpienia chorób autoimmunologicznych występujących później niż 48 miesięcy po ostatnim leczeniu produktem leczniczym Lemtrada.

Stwierdzono również, że u pacjentów leczonych produktem leczniczym Lemtrada zgłaszano reaktywację wirusa Epsteina-Barr (EBV), w tym przypadki ciężkiego zapalenia wątroby wywołanego przez wirusa EBV.

W przeglądzie dokonany przez Europejską Agencję Leków stwierdzono potrzebę ograniczenia wskazań terapeutycznych produktu leczniczego Lemtrada (patrz Podsumowanie powyżej) oraz wprowadzenia nowych przeciwwskazań (patrz Podsumowanie powyżej) i środków minimalizacji ryzyka.

Leczenie produktem leczniczym Lemtrada powinien rozpoczynać i nadzorować wyłącznie lekarz neurolog mający doświadczenie w leczeniu pacjentów ze stwardnieniem rozsianym i powinno być ono prowadzone wyłącznie w specjalistycznych szpitalach z łatwym dostępem do intensywnej opieki

medycznej. Powinni być dostępni specjaliści i sprzęt niezbędny do szybkiego diagnozowania i kontrolowania działań niepożądanych, zwłaszcza niedokrwienia mięśnia sercowego, działań niepożądanych naczyniowo-mózgowych, chorób autoimmunologicznych i zakażeń.

Poniższe instrukcje dotyczące wlewu mają na celu zmniejszenie występowania ciężkich reakcji w bliskim odstępie czasu po podaniu wlewu dożylnego produktu leczniczego Lemtrada.

- Ocena przed wlewem dożylnym:
 - Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badanie EKG i sprawdzić parametry życiowe, w tym częstość tętna i wartość ciśnienia tętniczego krwi.
 - Należy wykonać badania laboratoryjne (pełna morfologia krwi z rozmazem, aktywność aminotransferaz w surowicy, stężenie kreatyniny w surowicy, badanie czynności tarczycy i badanie moczu z oceną mikroskopową).

- Ocena w trakcie wlewu dożylnego:
 - Należy wykonywać ciągle/częste (przynajmniej co godzinę) monitorowanie częstości tętna, ciśnienia tętniczego krwi i ogólnego stanu klinicznego pacjentów.
 - Przerwać wlew dożylny
 - W przypadku ciężkiego zdarzenia niepożądanego
 - Jeśli u pacjenta wystąpią objawy kliniczne sugerujące rozwój ciężkiego zdarzenia niepożądanego związanego z wlewem dożylnym (niedokrwienie mięśnia sercowego, udar krwotoczny, rozwarstwienie tętnicy szyjnej i (lub) kręgowej lub krwawienie do światła pęcherzyków płucnych).

- Ocena po wlewie dożylnym:
 - Zaleca się obserwację pacjentów pod kątem reakcji związanych z infuzją przez co najmniej 2 godziny po wlewie dożylnym produktu leczniczego LEMTRADA. Pacjenci z objawami klinicznymi sugerującymi wystąpienie ciężkiego zdarzenia niepożądanego w bliskim odstępie czasu po podaniu wlewu dożylnego (niedokrwienie mięśnia sercowego, udar krwotoczny, rozwarstwienie tętnicy szyjnej i (lub) kręgowej i krwawienie do światła pęcherzyków płucnych) powinni być uważnie obserwowani aż do całkowitego ustąpienia objawów. Czas obserwacji powinien zostać odpowiednio wydłużony (hospitalizacja). Należy poinformować pacjentów o możliwości opóźnionego wystąpienia reakcji związanych z wlewem dożylnym i poinstruować, aby zgłaszali objawy i szukali odpowiedniej opieki medycznej.
 - Liczbę płytek krwi należy oznaczyć natychmiast po wlewie dożylnym w dniach 3 i 5 pierwszego cyklu wlewu dożylnego, a także natychmiast po wlewie dożylnym w dniu 3 każdego kolejnego cyklu. Klinicznie istotną małopłytkowość należy obserwować do momentu ustąpienia. Należy rozważyć skierowanie pacjenta do konsultacji lekarza hematologa.

Środki te zostaną wprowadzone do informacji o produkcie leczniczym Lemtrada. Poradnik dla fachowego personelu medycznego i Karta ostrzegawcza pacjenta również zostaną zaktualizowane.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309 e-mail: ndl@urpl.gov.pl

lub bezpośrednio do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

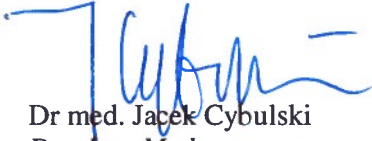
Sanofi-Aventis Sp. z o.o.
ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa
tel.: 22 280 00 00, faks: 22 280 06 03
www.sanofi.pl

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny jest na stronie:

www.urpl.gov.pl

W razie jakichkolwiek pytań lub w celu uzyskania dodatkowych informacji, prosimy o kontakt z dyrektorem medycznym Jackiem Cybulskim tel. +48 22 280 81 11

Z poważaniem,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'J. Cybulski', is written over a faint, light blue rectangular stamp or watermark.

Dr med. Jacek Cybulski
Dyrektor Medyczny