

2019. november 28.

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

LEMTRADA (alemtuzumab): Korlátozott javallat, további ellenjavallatok és kockázatminimalizálási intézkedések

Tisztelt Kolléga!

A SANOFI-AVENTIS Zrt. az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (OGYÉI) egyetértésben az alábbiakról szeretné tájékoztatni Önt:

Összegzés

A Lemtrada alkalmazása súlyos, időnként halálos mellékhatások kockázatával jár, ezért az alkalmazásával kapcsolatban a következő korlátozások kerültek bevezetésre:

A Lemtrada betegségmódosító kezelésként, önmagában alkalmazva, nagyon aktív, relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben (RRSM) szenvedő felnőtteknek javallott, az alábbi betegcsoportokban:

- Betegek, akik nagyon aktív relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben (RRSM) szenvednek annak ellenére, hogy már legalább egy másik betegségmódosító terápiával (disease modifying treatment, DMT) végzett teljes és megfelelően lefolytatott kezelésben részesültek, vagy
- Gyorsan progrediáló, súlyos relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő betegek, ami definíció szerint 2 vagy több, rokkantságot okozó relapszust jelent 1 éven belül, és 1 vagy több gadolínium-halmozó lézió megjelenését az agyi MR-en vagy a T2 léziók szignifikáns emelkedését a korábbi MR-hez képest.

További ellenjavallatok:

- súlyos, aktív fertőzés annak teljes megszűnéséig
- kezeletlen magasvérnyomás
- cervico-cephalicus arteria-dissectio a kórtörténetben
- stroke a kórtörténetben
- angina pectoris vagy myocardialis infarctus a kórtörténetben
- coagulopathia, thrombocytaaggregáció-gátló vagy véralvadásgátló-kezelés
- az SM-en felül egyidejűleg fennálló, egyéb autoimmun betegség,
- A Lemtrada-kezelés kizárólag olyan kórházi környezetben végezhető, ahol szükség esetén azonnal elérhető intenzív terápiás ellátás, mivel az infúzió beadása közben vagy röviddel utána súlyos reakciók, többek között myocardialis ischaemia vagy myocardialis infarctus, agyvérzés vagy tüdővérzés jelentkezhethet. A betegeket

szorosan meg kell figyelni és tájékoztatni kell őket arról, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz, ha bármilyen, súlyos reakcióra utaló tünetet észlelnek röviddel az infúzió beadása után.

- Az utolsó infúzió beadásától számított legalább 48 hónapig a beteg állapotát rendszeresen ellenőrizni kell az autoimmun kórképek felismerése érdekében. Továbbá, tájékoztatni kell a betegeket arról, hogy ezek a kórképek az utolsó infúzió után több mint 48 hónappal is jelentkezhetnek.

Háttérinformáció

A forgalomba hozatal után jelentett súlyos, esetenként halálos kimenetelű mellékhatásokról szóló jelentések alapján, az EMA felülvizsgálta a Lemtrada előny-kockázat arányát. Az érvényben lévő kockázatminimalizálási intézkedések nem voltak elegendőek ezeknek a kockázatoknak a csökkentésére.

Az EMA megállapította, hogy ritkán előfordulhat a Lemtrada infúzióval szoros időbeli összefüggést mutató myocardialis ischaemia, myocardialis infarctus, agyvérzés, cervico-cephalicus arteria-dissectio, pulmonális alveoláris vérzés vagy thrombocytopenia. Sok esetben ezek a reakciók az infúzió beadását követő néhány napban jelentkeztek olyan betegeknél, akiknél nem voltak jelen az adott esemény klasszikus rizikófaktorai.

Emellett, a Lemtrada-kezelés és az autoimmun hepatitis, a hemofília A és a haemophagocytás lymphohistiocytosis (HLH) között is ok-okozati összefüggés feltételezhető. A HLH egy jellemzően lázzal, hepatomegáliával és citopéniával járó, életveszélyes immunaktivációs szindróma. Halálozási aránya magas, ha nem ismerik fel és kezdik el kezelni időben.

Autoimmun betegségek a Lemtrada-kezelés után hónapok vagy évek múlva is jelentkezhetnek. Időszakos klinikai és laborvizsgálatokat kell végezni az utolsó Lemtrada-kezelés után még legalább 48 hónapig az autoimmun betegségek korai tüneteinek felismerése érdekében. Ha egy betegnél autoimmun tünetek jelentkeznek, akkor ki kell vizsgálni további autoimmun-mediált betegségekre nézve. A betegeknél és a kezelőorvosoknak is tisztában kell lenniük azzal, hogy autoimmun betegségek az utolsó Lemtrada-kezelés után több, mint 48 hónappal is jelentkezhetnek.

Emellett előfordult, hogy Epstein-Barr vírus (EBV) reaktivációt, többek között súlyos EBV hepatitiszes eseteket is jelentettek, Lemtrada-val kezelt betegeknél.

A felülvizsgálat során az EMA megállapította, hogy szükség van a Lemtrada terápiás javallatainak korlátozására (lásd a fenti Összegzést), valamint új ellenjavallatok (lásd a fenti Összegzést) és kockázatminimalizálási intézkedések bevezetésére.

A Lemtrada-kezelést kizárólag olyan neurológusnak szabad kezdeményeznie és felügyelnie, aki jártas a sclerosis multiplexben (SM) szenvedő betegek kezelésében, a kezelést pedig olyan kórházi körülmények között kell végezni, ahol adottak az azonnali intenzív terápiás ellátás feltételei a mellékhatások – különösen a myocardialis ischaemia, a cerebrovasculáris mellékhatások, az autoimmun betegségek és a

fertőzések – időben történő diagnosztizálása és kezelése érdekében.

Az alábbi, infúzió beadására vonatkozó utasítások célja a Lemtrada infúzióval időbeli összefüggést mutató, súlyos reakciók előfordulásának csökkentése:

- Infúzió előtti vizsgálatok:
 - Végezzen kiindulási EKG vizsgálatot és jegyezze fel a kiindulási vitális paramétereket, köztük a szívfrekvenciát és a vérnyomást.
 - Végezzen laboratóriumi vizsgálatokat (teljes, differenciált vérkép, szérum transzaminázok, szérum kreatinin, pajzsmirigyfunkciós vizsgálat és mikroszkópos vizeletvizsgálat).
- Az infúzió alatt:
 - Folyamatosan/gyakran (legalább óránként) monitorozza a beteg szívfrekvenciáját, vérnyomását és általános klinikai állapotát
 - Állítsa le az infúzió adását
 - Súlyos nem kívánatos esemény esetén
 - Ha a betegnél az infúzióknak tulajdonítható, súlyos nemkívánatos események (myocardialis ischaemia, myocardialis infarctus, vérzéses stroke, cervico-cephalicus arteria dissectio vagy pulmonális alveoláris vérzés) jelentkezésére utaló klinikai tünetek jelentkeznek
- Az infúzió után:
 - Az infúziós reakciók miatt, a LEMTRADA infúzió után minimum 2 óras megfigyelés ajánlott. Az infúzióknak tulajdonítható, azzal időbeli összefüggést mutató, súlyos nemkívánatos események (myocardialis ischaemia, myocardialis infarctus, vérzéses stroke, cervico-cephalicus arteria-dissectio vagy pulmonális alveoláris vérzés) jelentkezésére utaló klinikai tünetekkel rendelkező betegeket szoroson monitorozni kell a tünetek teljes megszűnéséig. Szükség esetén az obszerváció idejét meg kell hosszabbítani (hospitalizáció). A betegekben tudatosítani kell a késői autoimmun kórképek jelentkezésének lehetőségét, és utasítani kell őket arra, hogy jelentsék a tüneteket és azonnal vegyék fel a kapcsolatot kezelőorvosukkal, ha ilyen tüneteket észlelnek
 - Meg kell határozni a thrombocytaszámot az első kezelés ciklus során közvetlenül az infúzióbeadás után, majd a 3. és az 5. napon, majd a későbbi ciklusok során közvetlenül az infúzió után és a 3. napon. A klinikailag jelentős thrombocytopeniát után kell követni amíg meg nem szűnik. A hematológiai ellátás szükségességét meg kell fontolni.

Ezek az intézkedések be fognak kerülni a Lemtrada kísérőirataiba. Az egészségügyi szakembereknek szóló útmutatót és a figyelmeztető betegkártyát is frissíteni fogják.

Felhívás mellékhatások jelentésére

Kérjük, hogy minden gyógyszerrel kapcsolatos mellékhatást jelentsen:

- az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) honlapján (https://www.ogyei.gov.hu/egeszsegugyi_szakemberek/)

megtalálható online bejelentő felületen keresztül vagy a honlapról letölthető mellékhatásbejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, 1372 Budapest, Pf. 450) vagy faxon (+36 1 886 9472),

- vagy a SANOFI-AVENTIS Zrt. részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén: telefon: +36 1 505 0050, fax: +36 1 505 0060, e-mail: Pharmacovigilance-HU@sanofi.com, levelezési cím: 1045 Budapest, Tó utca 1-5.

Kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el!

További információkért kérjük, keresse a SANOFI-AVENTIS Zrt.-t a +36 1 505 0050 telefonszámon vagy a 1045 Budapest, Tó utca 1-5 címen.

Tisztelettel:



Dr. Stella Péter
Orvosigazgató