



18.04.2019.

Pismo zdravstvenim radnicima o ograničenju primjene lijeka LEMTRADA (alemtuzumab) zbog ozbiljnih nuspojava

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelj odobrenja sanofi-aventis Croatia želi Vas informirati o sljedećem:

Europska agencija za lijekove provodi ocjenu odnosa koristi i rizika za lijek Lemtrada (alemtuzumab) koji se koristi za liječenje multiple skleroze nakon što su zabilježeni slučajevi ozbiljnih kardiovaskularnih nuspojava te slučajevi novo otkrivenog autoimunog hepatitisa i hemofagocitne limfohistiocitoze. Do završetka ove ocjene uvode se niže navedene mjere.

Sažetak

- **Liječenje novih bolesnika smije se započeti samo u odraslih bolesnika u kojih je relapsno-remitentna multipla skleroza (RRMS) visoko aktivna, unatoč potpuno i odgovarajuće provedenom liječenju pomoću barem dviju drugih terapija koje mijenjaju tijek bolesti (engl. *disease modifying treatments, DMT*), ili u odraslih bolesnika s visoko aktivnom RRMS u kojih su svi drugi DMT kontraindicirani ili na drugi način neprikladni.**
- **Bolesnicima koji se liječe lijekom LEMTRADA treba pratiti vitalne znakove, uključujući krvni tlak, prije i periodički tijekom primjene infuzije. U slučaju klinički značajnih promjena vitalnih funkcija, treba razmotriti prestanak primjene infuzije i dodatno praćenje, uključujući EKG.**
- **Potrebno je provjeriti funkciju jetre prije i tijekom liječenja.**
- **U slučaju pojave simptoma oštećenja funkcije jetre ili drugih ozbiljnih imunološki posredovanih reakcija, liječenje se smije nastaviti tek nakon pomnog razmatranja.**
- **Bolesnike treba savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć ako primijete pojavu simptoma unutar nekoliko dana nakon infuzije ili simptome oštećenja funkcije jetre.**



Dodatne informacije

Dana 11.04.2019., EMA je započela ocjenu odnosa koristi/rizika lijeka Lemtrada za primjenu u odobrenoj indikaciji. Postupak je započeo zbog novih ozbiljnih događaja koji se odnose na sigurnost primjene lijeka nakon stavljanja u promet, a uključuju smrtno slučajevne, kardiovaskularne štetne događaje blisko vremenski povezane s primjenom infuzije lijeka Lemtrada te imunološki posredovane nuspojave. Trenutno postoje ozbiljne sumnje o tome jesu li važeće mjere minimizacije rizika dovoljne za odgovarajuće upravljanje navedenim rizicima.

Tijekom navedenog postupka liječenje novih bolesnika smije se započeti samo u odraslih bolesnika u kojih je relapsno-remitentna multipla skleroza (RRMS) visoko aktivna, unatoč potpuno i odgovarajuće provedenom liječenju pomoću barem dviju drugih terapija koje mijenjaju tijek bolesti (*disease modifying treatments - DMT*), ili u odraslih bolesnika s visoko aktivnom RRMS u kojih su svi drugi DMT kontraindicirani ili na drugi način neprikladni.

Bolesnici koji se uspješno liječe lijekom Lemtrada mogu nastaviti liječenje u dogovoru sa svojim liječnikom.

U skladu s novim podacima o praćenju lijeka nakon stavljanja u promet, sumnja se da je alemtuzumab povezan sa sljedećim događajima:

Autoimuni hepatitis i oštećenje jetre

Slučajevi oštećenja funkcije jetre, uključujući povećanje razine serumskih transaminaza, i autoimunog hepatitisa (uključujući smrtno slučajevne) zabilježeni su kod bolesnika liječenih alemtuzumabom.

Potrebno je provjeriti funkciju jetre prije i tijekom liječenja. Bolesnici trebaju biti informirani o riziku od oštećenja jetre i o pratećim simptomima. U slučaju pojave ovih simptoma, liječenje se smije nastaviti tek nakon pomnog razmatranja.

Druge ozbiljne nuspojave vremenski povezane s primjenom infuzije alemtuzumaba

Tijekom primjene lijeka nakon stavljanja u promet prijavljeni su slučajevi plućnog alveolarnog krvarenja, infarkta miokarda, moždanog udara (uključujući ishemijski i hemoragijski moždani udar) te disekcije cervikocefaličnih arterija (npr. vertebralna, karotidna). Navedene nuspojave mogu se pojaviti nakon bilo koje doze tijekom liječenja. U većini slučajeva vrijeme do pojave nuspojava bilo je unutar 1 do 3 dana nakon infuzije lijeka Lemtrada. Bolesnike treba uputiti da obrate pažnju na znakove i simptome, te ih treba savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć ako se pojavi bilo koji simptom.

Prije i tijekom infuzije lijeka LEMTRADA treba pratiti vitalne znakove, uključujući krvni tlak. U slučaju klinički značajnih promjena vitalnih funkcija, treba razmotriti prestanak primjene infuzije i provesti dodatno praćenje, uključujući EKG.

Hemofagocitna limfocitocitoza (HLH)

Tijekom praćenja lijeka nakon stavljanja u promet, HLH je primijećena u bolesnika na terapiji lijekom LEMTRADA. HLH je po život opasan sindrom patološke aktivacije imunološkog sustava karakteriziran kliničkim znakovima i simptomima iznimno jake sistemske upale. Povezana je s visokom stopom smrtnosti ako se ne prepozna i ne liječi u ranoj fazi. Simptomi se javljaju unutar nekoliko mjeseci do četiri godine nakon početka primjene lijeka. Bolesnike u kojih se razviju znaci patološke aktivacije imunološkog sustava treba odmah pregledati te razmotriti dijagnozu HLH.



Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste *on-line* obrazac za prijavu nuspojava koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (www.halmed.hr). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem *on-line* obrasca, u polju „*Dodatni komentari*“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

Prijave poslane ovim putem budu se od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore jednako kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

Kontakt podaci nositelja odobrenja

sanofi-aventis Croatia d.o.o.,
Heinzelova 70, 10 000 Zagreb
telefon: (01) 6003 400, faks: (01) 6003 444

S poštovanjem,

A handwritten signature in blue ink that reads "H. Bilušić".

Hrvoje Bilušić, mr.pharm.

Odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja sanofi aventis Croatia d.o.o.