

2020. gada 21. janvārī

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

LEMTRADA (Alemtuzumabs): Ierobežota indikācija, papildu kontrindikācijas un riska mazināšanas pasākumi

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

Pēc saskaņošanas ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Latvijas Zāļu valsts aģentūru (ZVA), Sanofi vēlas Jūs informēt par sekojošo:

Kopsavilkums

Lemtrada ir saistīta ar nopietnu, dažkārt letālu blakusparādību risku. Tās lietošanai ir noteikti šādi jauni ierobežojumi:

Lemtrada ir paredzēta kā atsevišķa slimību modificējoša terapija pieaugušajiem ar ļoti aktīvu recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi (RRMS) šādām pacientu grupām:

- pacienti ar ļoti aktīvu slimību, neskatoties uz pilnu un adekvātu ārstēšanas kursu ar vismaz vienu slimību modificējošu terapiju (SMT), vai
- pacienti ar strauji progresējošu smagu recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi, kas definēta kā divi vai vairāki invaliditāti izraisoši recidīvi viena gada laikā un kuriem ir viens vai vairāki gadolīniju uzkrājoši bojājumi smadzeņu magnētiskās rezonanses izmeklējumā (MRI) vai arī būtiska T2 bojājumu palielināšanās, salīdzinot ar iepriekšējo neseno MRI.

Papildu kontrindikācijas:

- smagas aktīvas infekcijas līdz tās nav pilnībā izārstētas
 - nekontrolēta hipertensija
 - cervikocēfālisko artēriju atslāņošanās anamnēzē
 - insults anamnēzē
 - stenokardija vai miokarda infarkts anamnēzē
 - koagulopātija, ko ārstē ar antiagregantu vai antikoagulantu terapiju
 - vienlaicīgas autoimūnas slimības, izņemot MS
- Lemtrada jāievada tikai slimnīcas apstākļos ar intensīvas aprūpes pieejamību, jo infūzijas laikā vai tūlīt pēc tās var rasties tādas nopietnas blakusparādības kā miokarda išēmija vai infarkts, smadzeņu asiņošana vai plaušu asiņošana. Pacienti ir rūpīgi jākontrolē un jāiesaka sazināties ar savu ārstu, ja drīz pēc infūzijas rodas kādas nopietnu blakusparādību pazīmes vai simptomi.
 - Pacienti jākontrolē vismaz 48 mēnešus pēc pēdējās infūzijas attiecībā uz autoimūniem traucējumiem un jābrīdina, ka šie traucējumi var rasties arī vēlāk nekā 48 mēnešus pēc pēdējās infūzijas.

Sīkāka informācija

EMA ir pārskatījusi Lemtrada ieguvuma/riska attiecību, ņemot vērā jaunas atrades par nopietnām, dažkārt letālām blakusparādībām, par kurām ziņots pēcreģistrācijas periodā. Esošie riska mazināšanas pasākumi nebija piemēroti šo risku pārvaldīšanai.

EMA ir secinājusi, ka miokarda išēmija, miokarda infarkts, smadzeņu asiņošana, cervikocefālisko artēriju atslāņošanās, plaušu alveolārā asiņošana un trombocitopēnija reti var rasties ciešā laika saistībā ar Lemtrada infūziju. Daudzos gadījumos blakusparādības parādījās dažas dienas pēc infūzijas, un pacientiem nebija šo notikumu klasisko riska faktoru.

Uzskata arī, ka Lemtrada ir cēloniski saistīta ar autoimūnu hepatītu, A hemofiliju un hemofagocītisko limfohistiocitozi (HLH). HLH ir dzīvībai bīstams imūnās aktivācijas sindroms, ko raksturo drudzis, hepatomegālija un citopēnija. To saista ar augstu mirstību, ja agri neatpazīt un neārstē.

Autoimūnie traucējumi rodas dažu mēnešu līdz gadu laikā pēc ārstēšanas ar Lemtrada uzsākšanas. Lai kontrolētu agrīnas autoimūno slimību pazīmes, vismaz 48 mēnešus pēc pēdējā Lemtrada kursa periodiski jāveic klīniskā izmeklēšana un laboratoriskie testi. Pacientiem, kuriem attīstās autoimunitāte, jānovērtē citi autoimūni mediāti stāvokļu riski. Pacientiem un ārstiem jāapzinās autoimūno traucējumu iespējamība, kas rodas vēlāk nekā 48 mēnešus pēc pēdējās ārstēšanas ar Lemtrada.

Atzīmēts arī, ka ar Lemtrada ārstētiem pacientiem ziņots par Epšteina-Barra vīrusa (EBV) reaktivāciju, ieskaitot smaga EBV hepatīta gadījumus.

EMA pārskatā secināts par nepieciešamību ierobežot Lemtrada terapeitisko indikāciju (skatīt *Kopsavilkumu* augstāk) un noteikt jaunas kontrindikācijas (skatīt *Kopsavilkumu* augstāk) un riska mazināšanas pasākumus.

Ārstēšana ar Lemtrada jāuzsāk un jāuzrauga tikai neirologam ar pieredzi multiplās sklerozes pacientu ārstēšanā, un to drīkst veikt tikai specializētos slimnīcas apstākļos ar nekavējošu intensīvās aprūpes pieejamību. Jābūt pieejamiem speciālistiem un aprīkojumam, kas nepieciešams savlaicīgai blakusparādību, īpaši miokarda išēmijas, cerebrovaskulāru blakusparādību, autoimūnu stāvokļu un infekciju diagnosticēšanai un pārvaldīšanai.

Nākamās infūzijas instrukcijas ir paredzētas, lai mazinātu nopietnas blakusparādības, kas saistītas laikā ar Lemtrada infūziju.

- Novērtējumi pirms infūzijas:
 - nosakiet sākotnējo EKG un vitāli svarīgos rādītājus, ieskaitot sirdsdarbības ātruma un asinsspiediena mērījumus;
 - veiciet laboratoriskos testus (pilna asins analīze ar leukocitāro formulu, seruma transamināzes, kreatinīna līmenis serumā, vairogdziedzera funkcijas pārbaude un urīna analīze ar mikroskopiju).
- Infūzijas laikā:
 - veiciet pastāvīgu/biežu (vismaz katru stundu) pacienta sirdsdarbības ātruma, asinsspiediena un vispārējā klīniskā stāvokļa kontroli;
 - pārtrauciet infūziju
 - smaga nevēlama notikuma gadījumā,
 - ja pacientam ir klīniski simptomi, kas liecina par nopietnu ar infūziju saistītu nevēlama notikuma attīstību (miokarda išēmija, hemorāģisks insults, cervikocefālisko artēriju atslāņošanās vai plaušu alveolārā asiņošana).
- Pēc infūzijas:
 - infūzijas reakciju novērošana pēc Lemtrada infūzijas ir ieteicama vismaz 2 stundas. Pacienti ar klīniskiem simptomiem, kas liecina par blakusparādību attīstību, kas laikā saistīti ar infūziju (miokarda išēmija, hemorāģisks insults, cervikocefālisko artēriju atslāņošanās un plaušu alveolārā asiņošana) stingri jākontrolē līdz simptomu pilnīgai izzušanai. Novērošanas laiks pēc vajadzības attiecīgi jāpagarina (hospitalizācija). Pacienti jāizglīto par ar infūziju saistīto reakciju iespējamu novēlotu sākšanos un jāinformē ziņot par simptomiem un meklēt atbilstošu medicīnisko palīdzību;
 - trombocītu skaits jānosaka tūlīt pēc infūzijas pirmā infūziju kursa 3. un 5. dienā, kā arī tūlīt pēc

infūzijas jebkura nākamā kursa 3. dienā. Klīniski nozīmīga trombocitopēnija jānovēro līdz tās izzušanai. Pārvaldībai jāapsver nosūtījums pie hematologa.

Šie pasākumi tiks iekļauti Lemtrada zāļu informācijā. Tiks atjauninātas arī vadlīnijas ārstam un pacienta kartīte.

Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceītiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci” un izvēloties “Ziņo par zāļu blaknēm” un “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Kompānijas kontaktinformācija

Ja jums ir vēl kādi jautājumi vai nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību sanofi-aventis Latvia SIA:


Maija Gaide
sanofi-aventis Latvia SIA, Zāļu drošuma vadītāja
Kr. Valdemāra 33-8, Rīga, LV-1010, Latvija
Tālr. +371 67332451, Fakss: +371 67338623
e-pasts: Pharmacovigilance.Latvia@sanofi.com