



CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

V Praze, dne 17.4.2019

LEMTRADA (alemtuzumab): omezení používání z důvodu závažných bezpečnostních obav

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

držitel rozhodnutí o registraci, společnost sanofi-aventis, s.r.o. (SANOFI) ve spolupráci s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) by Vás rádi informovali o tom, že EMA přehodnocuje poměr přínosů a rizik léčivého přípravku Lemtrada (alemtuzumab), určeného pro léčbu roztroušené sklerózy, kvůli hlášeným závažným kardiovaskulárním reakcím, nově identifikovaným případům autoimunitní hepatitidy a hemofagocytující lymfohistiocytózy. Níže uvedená opatření budou v platnosti, dokud nebude toto přehodnocení dokončeno.

Shrnutí

- Léčba nových pacientů může být zahájena pouze u dospělých pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (RRRS), která je vysoce aktivní navzdory úplné a adekvátní léčbě nejméně dvěma jinými, léčbu modifikujícími přípravky (DMTs), nebo u pacientů s vysoce aktivní relaps-remitentní roztroušenou sklerózou, kde všechny další DMTs jsou kontraindikovány nebo jinak nevhodné.
- U pacientů léčených alemtuzumabem se musí před a pravidelně během podávání infuze monitorovat vitální funkce, včetně krevního tlaku. Pokud jsou pozorovány klinicky významné změny vitálních funkcí, je třeba infuzi ukončit a zvážit další monitorování, včetně EKG.
- Jaterní funkce je třeba kontrolovat před léčbou a během léčby.
- V případě výskytu symptomů jaterního poškození, nebo při výskytu jiných, závažných imunitních reakcí, by znovuzahájení léčby mělo být pečlivě zváženo.
- Pacienty je třeba poučit, aby ihned vyhledali lékaře v případě výskytu symptomů několik dní po infuzi nebo při symptomech jaterního poškození.

Další informace

Jedenáctého dubna 2019 zahájila Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) přehodnocení poměru přínosů a rizik léčivého přípravku Lemtrada. Toto přehodnocení bylo zahájeno kvůli nově zjištěným bezpečnostním obavám, pramenícím z postmarketingových sledování, zahrnujícím fatální případy, kardiovaskulární příhody v úzkém časovém vztahu k infuzím přípravku Lemtrada a imunitně zprostředkovaným nežádoucím reakcím. Navíc existují závažné pochybnosti, zda jsou současná opatření k minimalizaci rizik dostatečná pro zvládnutí těchto rizik.

Během tohoto přehodnocení je léčba nových pacientů možná pouze u dospělých pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (RRRS), která je vysoce aktivní navzdory úplné a adekvátní léčbě nejméně dvěma jinými, léčbu modifikujícími přípravky (DMTs), nebo u pacientů s vysoce aktivní relaps-remitentní roztroušenou sklerózou, kde všechny ostatní DMTs jsou kontraindikovány nebo jinak nevhodné.

Pacienti, v současnosti léčení přípravkem Lemtrada, kteří mají z této léčby prospěch, mohou v této léčbě po konzultaci se svým lékařem dále pokračovat.

V souvislosti s těmito novými údaji je ve vztahu s alemtuzumabem podezření na následující stavy:

Autoimunitní hepatitida a jaterní poškození

U pacientů léčených přípravkem LEMTRADA byly hlášeny případy jaterního poškození včetně zvýšení sérových transamináz a autoimunitní hepatitidy (včetně fatálních případů). Před léčbou a během léčby musí být vyhodnocena funkce jater. Pacienti musí být informováni o riziku jaterního poškození a souvisejících symptomech. V případě těchto symptomů má být léčba znovu zahájena pouze po pečlivém zvážení.

Další závažné reakce v časové spojitosti s infuzí přípravku LEMTRADA

Během postmarketingového používání byly hlášeny případy plicního alveolárního krvácení, infarktu myokardu, mozkové příhody (včetně ischemické a hemoragické mozkové příhody) a cervikocefalické (např. vertebrální, karotidy) arteriální disekce. Reakce se mohou vyskytnout po jakémkoliv dávce v průběhu léčby. Ve většině případů byla doba propuknutí během 1–3 dnů od infuze přípravku LEMTRADA. Pacienti mají být



informování o příznacích a symptomech a mají být poučeni, aby ihned vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví některý z těchto symptomů.

Před infuzí přípravku LEMTRADA a pravidelně během ní mají být monitorovány vitální funkce, včetně měření krevního tlaku. Pokud jsou pozorovány klinicky významné změny vitálních funkcí, je třeba podávání infuze ukončit a zvážit další monitorování, včetně EKG.

Hemofagocyтуjící lymfohistiocyтóza (HLH)

Během postmarketingového používání byla u pacientů léčených přípravkem LEMTRADA hlášena HLH. HLH je život ohrožující syndrom patologické imunitní aktivace charakterizované klinickými příznaky a symptomy extrémního systémového zánětu. Je spojován s vysokou mírou úmrtnosti, pokud není včas rozpoznán a léčen. Příznaky byly hlášeny během několika měsíců až čtyř let po zahájení léčby. Pacienti, u kterých se objeví včasné projevy patologické imunitní aktivace, mají být ihned vyšetřeni a má být zvážena diagnóza HLH.

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 obračejte 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