

31.01.2020

Лікарський засіб ЛЕМТРАДА (алемтузумаб): оновлене показання до застосування, додаткові протипоказання та заходи для мінімізації ризиків

Шановний медичний працівнику!

Компанія ТОВ «Санофі-Авентіс Україна» за згоди ДП «Державний експертний центр МОЗ України» інформує Вас про наступні оновлення, внесені в Загальну характеристику лікарського засобу (SmPC) для препарату Лемтрада (алемтузумаб), затверджену в Європейському Союзі (ЄС).

Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу в Україні буде оновлено відповідним чином.

Резюме

На підставі результатів останньої оцінки співвідношення «користь/ризик» для лікарського засобу Лемтрада (алемтузумаб) при розсіяному склерозі, що є показанням до його застосування, в ЄС було впроваджено наступні оновлені умови для застосування даного лікарського засобу:

- Лікарський засіб Лемтрада показаний до застосування в якості препарату для монотерапії, що модифікує перебіг захворювання, у дорослих пацієнтів з високоактивним рецидивуючо-ремітуючим розсіяним склерозом (РС), які належать до наступних груп:
 - Пацієнти, у яких захворювання залишається високоактивним, незважаючи на повний та належний курс терапії принаймні одним лікарським засобом, що модифікує перебіг захворювання, або
 - Пацієнти зі швидкопрогресуючим важким рецидивуючо-ремітуючим РС, що визначається наявністю двох або більше інвалідизуючих рецидивів впродовж одного року з одним або більше вогнищем ураження, яке накопичує гадоліній, на магнітно-резонансній томограмі (МРТ) головного мозку або із суттєвим збільшенням вогнищ уражень на T2-зважених зображеннях порівняно з даними попередньої, нещодавно виконаної МРТ.
- Додаткові протипоказання:
 - Пацієнти з важкою активною інфекцією до моменту повного одужання від неї
 - Пацієнти з неконтрольованою артеріальною гіпертензією
 - Пацієнти з наявністю в анамнезі розшарування артерій шиї та голови
 - Пацієнти з наявністю в анамнезі інсульту
 - Пацієнти з наявністю в анамнезі стенокардії або інфаркту міокарда
 - Пацієнти з відомою коагулопатією; пацієнти, які отримують антитромбоцитарну або антикоагулянтну терапію
 - Пацієнти з іншими супутніми аутоімунними захворюваннями (крім РС)
- Лікування препаратом Лемтрада повинне розпочинатись і здійснюватись тільки під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом, у лікарні,

де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому повинні бути доступні спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях.

Цим замінюються тимчасові заходи, які були опубліковані Європейським агентством лікарських засобів (ЕМА) у квітні 2019 року.

Загальна інформація

В періоді післяреєстраційного застосування лікарського засобу Лемтрада (алемтузумаб) була отримана нова інформація з безпеки. Вона включає дані про ішемію міокарда, інфаркт міокарда, аутоімунний гепатит і тромбоцитопенію. Також вважається, що існує причинно-наслідковий зв'язок між застосуванням лікарського засобу Лемтрада і появою набутої гемофілії А та гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу (ГЛГ). Було також відзначено, що в періоді післяреєстраційного застосування цього лікарського засобу повідомлялось про випадки реактивації вірусу Епштейна-Барр (EBV), включаючи важкі випадки гепатиту, спричиненого EBV.

Нова ідентифікована інформація з безпеки

Нова інформація з безпеки стосовно лікарського засобу Лемтрада включає повідомлення в періоді його післяреєстраційного застосування про випадки ішемії міокарда, інфаркту міокарда, ГЛГ, аутоімунного гепатиту, набутої гемофілії А та реактивації вірусу Епштейна-Барр (EBV). В якості заходу для мінімізації ризиків було оновлено Загальну характеристику лікарського засобу (SmPC) для препарату Лемтрада, затверджену в ЄС, із включенням цих небажаних явищ в розділ 4.8 «Небажані ефекти», а також з додаванням інформації про набуту гемофілію А, аутоімунний гепатит та ГЛГ у розділ 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні», як представлено нижче. Також у розділ 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» Загальної характеристики лікарського засобу (SmPC) для препарату Лемтрада, затвердженої в ЄС, було додано інформацію про тромбоцитопенію та реактивацію вірусу Епштейна-Барр (EBV), як представлено нижче.

Аутоімунні реакції

Лікування цим лікарським засобом може призвести до утворення аутоантитіл та до збільшення ризику виникнення аутоімунно-опосередкованих станів, які можуть бути серйозними та загрозливими для життя. Повідомлені аутоімунні захворювання включають розлади з боку щитоподібної залози, імунну тромбоцитопенічну пурпуру (ІТП), нефропатії (наприклад, синдром Гудпасчера – захворювання з утворенням антитіл до базальної мембрани ниркових клубочків), аутоімунний гепатит та набуту гемофілію А. В періоді післяреєстраційного застосування після лікування препаратом Лемтрада серед пацієнтів відзначались випадки множинних аутоімунних розладів. У пацієнтів, у яких відзначені аутоімунні реакції, необхідно провести оцінку на предмет інших аутоімунно-опосередкованих станів. Пацієнти та лікарі повинні бути обізнані про можливе пізнє виникнення аутоімунних розладів після 48-місячного періоду моніторингу.

Набута гемофілія А

Як у рамках клінічних досліджень, так і в періоді післяреєстраційного застосування цього лікарського засобу повідомлялося про випадки набутої гемофілії А (з утворенням антитіл

проти фактора VIII). Як правило, при цьому в пацієнтів спостерігаються спонтанні підшкірні гематоми та великі синці, хоча також можуть відзначатись гематурія, носові, шлунково-кишкові або інші види кровотеч. У всіх пацієнтів з наявністю таких симптомів необхідно виконати аналіз коагулограми, в тому числі визначення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ). Пацієнти повинні бути поінформовані про ознаки та симптоми набутої гемофілії А, а також повідомлені про необхідність негайного звернення за медичною допомогою у разі появи будь-якого з цих симптомів.

Аутоімунний гепатит і ураження печінки

Серед пацієнтів, які отримували лікування препаратом Лемтрада, були повідомлення про випадки аутоімунного гепатиту (включаючи летальні випадки та випадки, в яких виникала необхідність у трансплантації печінки) та уражень печінки, пов'язаних з інфекцією. Перед початком лікування цим лікарським засобом та щомісяця в подальшому, впродовж щонайменше 48 місяців після останньої інфузії препарату, необхідно проводити печінкові функціональні тести. Пацієнти повинні бути поінформовані про ризик розвитку аутоімунного гепатиту, ураження печінки та про відповідні симптоми.

Гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз (ГЛГ)

В періоді післяреєстраційного застосування цього лікарського засобу були повідомлення про випадки ГЛГ (включаючи летальні випадки) у пацієнтів, які отримували лікування препаратом Лемтрада. ГЛГ – це загрозливий для життя синдром патологічної імунної активації, що характеризується клінічними ознаками та симптомами надмірного системного запалення. ГЛГ характеризується наявністю гарячки, гепатомегалії та цитопеній. Цей синдром асоційований з високими рівнями летальності, якщо його не виявити на ранній стадії та не розпочати лікування. Повідомлялося, що симптоми виникають впродовж періоду від кількох місяців до чотирьох років після початку лікування даним лікарським засобом. Пацієнти повинні бути поінформовані про симптоми ГЛГ та терміни розвитку цього синдрому. Пацієнтів, у яких виникають ранні прояви патологічної імунної активації, необхідно негайно обстежити і повинен бути розглянутий діагноз ГЛГ.

Інфекції

Серед пацієнтів, які отримували лікування препаратом Лемтрада, були повідомлення про випадки реактивації вірусу Епштейна-Барр (EBV), включаючи важкі випадки гепатиту, спричиненого EBV.

Тромбоцитопенія

Впродовж перших днів після інфузії даного лікарського засобу повідомлялось про випадки тромбоцитопенії (на відміну від ІТП). Цей розлад часто минав самостійно та був відносно легким, хоча у багатьох випадках ступінь важкості та наслідок залишались невідомими.

Заходи для мінімізації ризиків

Після розгляду співвідношення «користь/ризик» для лікарського засобу Лемтрада Європейським агентством лікарських засобів (ЕМА) було переглянуто терапевтичне показання до застосування лікарського засобу Лемтрада (див. Резюме вище) та введено нові протипоказання (див. Резюме вище), а також впроваджено наступні заходи для мінімізації

ризиків у Загальній характеристиці лікарського засобу (SmPC), затвердженій в ЄС:

Лікування препаратом Лемтрада повинне розпочинатись і здійснюватись тільки під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом, у лікарні, де забезпечена можливість проведення інтенсивної терапії. При цьому повинні бути доступні спеціалісти та обладнання, необхідні для своєчасної діагностики та надання медичної допомоги при небажаних реакціях, особливо при ішемії міокарда та інфаркті міокарда, цереброваскулярних небажаних реакціях, аутоімунних станах та інфекціях.

З метою зниження ризику виникнення серйозних небажаних реакцій, асоційованих в часі з інфузією лікарського засобу Лемтрада, впроваджено наступні інструкції для інфузії:

- Обстеження перед інфузією лікарського засобу:
 - Запис базової електрокардіограми (ЕКГ) та визначення основних показників життєдіяльності, включаючи вимірювання частоти серцевих скорочень та артеріального тиску.
 - Виконання лабораторних аналізів (повний загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, рівні трансаміназ у сироватці крові, рівень креатиніну в сироватці крові, показники функції щитоподібної залози та аналіз сечі в мікроскопічному дослідженні).

- Під час інфузії лікарського засобу:
 - Здійснення постійного/частого (принаймні щогодини) моніторингу частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та загального клінічного стану пацієнтів
 - Припинити інфузію лікарського засобу:
 - У випадку виникнення важкого небажаного явища
 - У випадку появи у пацієнта клінічних симптомів, що свідчать про розвиток серйозного небажаного явища, асоційованого з інфузією лікарського засобу (ішемія міокарда, геморагічний інсульт, розшарування артерій шиї та голови або легенева альвеолярна кровотеча)

- Після інфузії лікарського засобу:
 - Рекомендується здійснювати спостереження за пацієнтами на предмет виникнення інфузійних реакцій впродовж щонайменше 2 годин після інфузії лікарського засобу Лемтрада. Пацієнти з клінічними симптомами, що свідчать про розвиток серйозного небажаного явища, асоційованого в часі з інфузією лікарського засобу (ішемія міокарда, геморагічний інсульт, розшарування артерій шиї та голови або легенева альвеолярна кровотеча), повинні знаходитись під пильним моніторингом до повного зникнення цих симптомів. У випадку необхідності час спостереження повинен бути подовжений (з госпіталізацією). Пацієнти повинні бути поінформовані про можливе пізнє виникнення інфузійних реакцій, а також проінструктовані про необхідність повідомлення про появу відповідних симптомів та звернення за медичною допомогою.
 - При першому курсі інфузії лікарського засобу необхідно виконати аналіз крові на кількість тромбоцитів відразу після 3 та 5 інфузії, а при будь-якому з

наступних курсів даний аналіз необхідно виконувати відразу після 3 інфузії лікарського засобу. У випадку виникнення клінічно значущої тромбоцитопенії необхідно забезпечити спостереження до її зникнення. Для лікування цього стану повинна бути розглянута доцільність скерування до гематолога.

Дані заходи будуть зазначені в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу для препарату Лемтрада в Україні. Освітні матеріали також будуть оновлені.

Заклик щодо повідомлень

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для даного лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції у Державний експертний центр МОЗ України.

Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства здоров'я охорони України»: вул. Антона Цедіка 14, м. Київ, 03057.

Електронна форма карти-повідомлення знаходиться за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Контактні дані компанії

Якщо у Вас виникли будь-які питання або необхідна додаткова інформація щодо препарату Лемтрада будь ласка, звертайтеся у службу з питань забезпечення інформацією у ТОВ «Санofi-Авентіс Україна»:

Тел: +380 44 354 20 00,

e-mail: Medinfo.Ukraine@sanofi.com