

Ohutusalaane teabekiri

Alemtuzumab (LEMTRADA): piiratud näidustus, täiendavad vastunäidustused ja riskivähendamise meetmed

Lugupeetav tervishoiutöötaja.

Kokkuleppel Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga edastab sanofi-aventis Estonia OÜ teile olulise ohutusteabe ravimi Lemtrada (alemtuzumab) kohta.

Kokkuvõte

Lemtrada'ga on seotud tõsiste, mõnikord surmaga lõppevate kõrvaltoimete risk. Ravimi kasutamisele on seatud järgmised uued piirangud.

Lemtrada on näidustatud haigust modifitseeriva monoravina täiskasvanutele, kellel on väga aktiivne ägenemiste ja remissioonidega kulgev hulgiskleroos (*relapsing remitting multiple sclerosis*, RRMS), järgmistel patsiendirühmadel:

- patsientidel, kellel on vaatamata täielikule ja adekvaatsele ravikuurile vähemalt ühe haigust modifitseeriva ravimiga väga aktiivne haigus, või
- patsientidel, kellel on kiiresti progresseeruv haigus, mille puhul on 2 või enam invaliidistavat ägenemist aasta jooksul ja 1 või enam gadoliiniga esiletulevat kahjustuskollet aju magnetresonantsuuringul (MRT) või märkimisväärne T2-koldeleiu suurenemine võrreldes viimase MRT-uuringuga.

Täiendavad vastunäidustused:

- rasked aktiivsed infektsioonid kuni täieliku taandumiseni,
 - ohjamata hüpertensioon,
 - anamneesis pea- ja kaelaarterite dissektsioon,
 - anamneesis insult,
 - anamneesis stenokardia või müokardiinfarkt,
 - hüübimishäire, ravi antiagregantidega või antikoagulantidega,
 - lisaks hulgiskleroosile teised autoimmuunhaigused.
- Lemtrada't tohib manustada ainult haiglas, kus on intensiivravi osutamise võimekus, sest infusiooni ajal või vahetult pärast seda võivad tekkida tõsised kõrvaltoimed, näiteks müokardi isheemia või müokardiinfarkt, aju- või kopsuverejooks. Patsiente peab hoolikalt jälgima ja soovitama neil võtta ühendust oma arstiga, kui neil tekivad mis tahes tõsise kõrvaltoime tunnused või sümptomid vahetult pärast infusiooni.
 - Patsiente peab autoimmuunsete häirete suhtes jälgima vähemalt 48 kuud pärast viimast infusiooni ja neid nõustama, et need häired võivad tekkida ka hiljem kui 48 kuud pärast viimast infusiooni.

Taustateave

Euroopa Ravimiamet on hinnanud Lemtrada kasulikkuse ja riski suhet, võttes arvesse uusi järeldusi tõsiste, mõnikord surmaga lõppenud kõrvaltoimete kohta, millest on teatatud turuletulekujärgselt. Kehtivad riskivähendamise meetmed ei olnud piisavad nende riskide adekvaatseks haldamiseks.

Euroopa Ravimiamet on jõudnud järeldusele, et seoses Lemtrada infusiooniga võivad harva tekkida müokardi isheemia, müokardiinfarkt, ajuverejooks, pea- ja kaelaarterite dissektsioon, pulmonaalne alveolaarne verejooks ja trombotsütopeenia. Paljudel juhtudel tekkisid reaktsioonid mõne päeva jooksul pärast infusiooni ja patsientidel ei olnud nende juhtude tüüpilisi riskitegureid.

Lemtrada't seostatakse samuti põhjuslikult autoimmuunse hepatiidi, A-hemofiilia ja hemofagotsütaarse lümfohistiotsütoosiga tekkega. Hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos on immuunaktivatsiooni eluohtlik sündroom, mida iseloomustavad palavik, hepatomegaalia ja tsütopeenia. Hemofagotsütaarse lümfohistiotsütoosi suuremus on kõrge, kui seda varakult ei diagnoosita ja ei ravita.

Autoimmuunsed häired ilmnevad kuude kuni aastate jooksul pärast ravi alustamist Lemtrada'ga. Autoimmuunhaiguste tekke varajaste tunnuste jälgimiseks tuleb patsientidele regulaarselt teha kliiniline läbivaatus ja laboratoorsed uuringud vähemalt 48 kuu jooksul pärast Lemtrada viimast infusiooni. Patsiente, kellel tekib autoimmuunsus, tuleb hinnata teiste autoimmuunsuse vahendatud seisundite suhtes. Patsiendid ja arstid peavad olema teadlikud, et autoimmuunsed häired võivad tekkida ka hiljem kui 48 kuud pärast viimast ravi Lemtrada'ga.

Lemtrada'ga ravitud patsientidel on samuti teatatud Epstein-Barri viiruse reaktiveerumisest, k.a raske Epstein-Barri viirushepatiidi juhud.

Euroopa Ravimiameti hinnangus jõuti järeldusele, et Lemtrada kasutusnäidustusi tuleb piirata (vt kokkuvõtet eespool) ning kehtestada uued vastunäidustused (vt kokkuvõtet eespool) ja riskivähendusmeetmed. Ravi Lemtrada'ga peab alustama ja jälgima ainult hulgiskleroosiga patsientide ravis kogenud neuroloog ja seda võib manustada ainult haiglas, kus osutatakse intensiivravi. Kõrvaltoimete, eriti müokardi isheemia, tserebrovaskulaarsete kõrvaltoimete, autoimmuunsete seisundite ja infektsioonide, õigeaegseks diagnoosimiseks ning raviks peavad olema kättesaadavad spetsialistid ja seadmed.

Järgnevate infusioonijuhiste eesmärk on vähendada Lemtrada infusiooniga ajaliselt seotud tõsiseid kõrvaltoimeid.

- Infusioonieelne hindamine
 - Tehke patsiendile elektrokardiograafia ja määrake elutähtsate näitajate algväärtused, k.a südame löögisagedus ja vererõhk.
 - Tehke laboratoorsed uuringud (täielik vereanalüüs koos diferentsiaalloodusega, transaminaaside aktiivsus seerumis, kreatiniini sisaldus seerumis, kilpnäärme talitluse uuringud ja uriinianalüüs koos mikroskoopiaga).

- Infusiooni ajal
 - Jälgige pidevalt/sageli (vähemalt üks kord tunnis) patsiendi südame löögisagedust, vererõhku ja üldseisundit.
 - Katkestage infusioon
 - raske kõrvaltoime tekkimisel;
 - kui patsiendil tekivad kliinilised sümptomid, mis viitavad infusiooniga seotud tõsise kõrvaltoime tekkimisele (müokardi isheemia, hemorraagiline insult, pea- ja kaelaarterite dissektsioon või pulmonaalne alveolaarne verejooks).

- Infusioonijärgselt
 - Infusioonireaktsioonide jälgimine on soovitatav vähemalt 2 tundi pärast Lemtrada infusiooni. Patsiente, kellel on infusiooniga ajaliselt seotud tõsiste kõrvaltoimete (müokardi isheemia, hemorraagiline insult, pea- ja kaelaarterite dissektsioon ja pulmonaalne alveolaarne verejooks) tekkele viitavad sümptomid, peab jälgima kuni sümptomite täieliku kadumiseni. Jälgimise aega (haiglaravi) tuleb pikendada vastavalt vajadusele. Patsiente tuleb koolitada infusiooniga seotud reaktsioonide hilinenud tekkimise võimaluse osas ja neid tuleb juhendada sümptomitest teatama ja otsima asjakohast arstiabi.
 - Trombotsüütide hulk tuleb määrata vahetult pärast infusiooni esimese infusioonikuuri 3. ja 5. päeval ja samuti vahetult pärast infusiooni iga järgneva ravikuuri 3. päeval. Kliiniliselt olulist trombotsütopeeniat tuleb jälgida kuni selle kadumiseni. Tuleb kaaluda suunamist hematoloogi konsultatsioonile nõustamiseks ja vajadusel raviks.

Need meetmed lisatakse Lemtrada ravimi omaduste kokkuvõttesse. Ajakohastatakse ka tervishoiutöötaja juhendit ja patsiendi hoiatuskaarti.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kõigist tõsistest kõrvaltoimetest tuleb teatada Ravimiametile või müügiloa hoidjale. Teatada võib ka mittetõsistest kõrvaltoimetest.

Ravimiamet: kasutage ravimi kõrvaltoimetest teatamise vormi (leitav veebiaadressilt www.ravimiamet.ee).

Müügiloahoidja kohaliku esinduse kontaktandmed

Sanofi-aventis Estonia OÜ, telefon 627 34 88, e-post pharmacovigilance.estonia@sanofi.com.