

tammikuussa 2020

LEMTRADA (alemtutsumabi): Käyttöaiheen rajoitus, lisätyt vasta-aiheet ja riskienminimointitoimet

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Sanofi, yhdessä Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Fimean kanssa, haluaa tiedottaa seuraavaa:

Yhteenveto

Lemtrada-valmisteen käyttöön liittyy vakavien, joskus kuolemaan johtavien haittavaikutusten riski. Sen käyttöön on tullut uusia rajoituksia:

Lemtrada on tarkoitettu käytettäväksi yksinään taudin kulkuun vaikuttavana hoitona aikuisille, joilla on erittäin aktiivinen aaltomainen MS-tauti (relapsoiva-remittoiva multippelliskleroosi, RRMS), seuraavissa potilasryhmissä:

- potilaat, joilla tauti on erittäin aktiivinen huolimatta asianmukaisesti toteutetusta hoitajaksosta vähintään yhdellä taudin kulkuun vaikuttavalla hoidolla, tai
- potilaat, joilla on vaikea ja nopeasti etenevä relapsoiva-remittoiva multippelliskleroosi, joka määritellään niin, että yhden vuoden sisällä on ilmennyt vähintään kaksi toimintakykyä heikentävää relapsia ja aivojen magneettikuvauksessa on todettu vähintään yksi gadoliniumilla tehostuva leesio tai T2 leesiokuorman huomattava suureneminen aiempaan tuoreeseen magneettikuvaukseen verrattuna.

Lisätyt vasta-aiheet:

- vaikeat infektiot niiden täydelliseen parantumiseen asti
 - huonossa hoitotasapainossa oleva hypertensio
 - aiemmin todettu pään ja kaulan alueen valtimon dissekoituminen
 - aiemmin todettu aivohalvaus
 - aiemmin todettu angina pectoris tai sydäninfarkti
 - koagulopatia tai verihiiutaleiden estäjien tai antikoagulanttien käyttö
 - muut samanaikaiset autoimmuunisairaudet MS-taudin lisäksi.
- Lemtrada-valmistetta saa antaa vain sairaalassa, jossa on valmius tehohoitoon, sillä vakavia reaktioita, kuten sydänlihaskemia tai sydäninfarkti, aivoverenvuoto tai keuhkoverenvuoto, voi ilmetä infuusion aikana tai pian sen jälkeen. Potilaita on tarkkailtava huolellisesti, ja heitä on kehotettava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos heillä ilmenee vakavien reaktioiden oireita pian infuusion jälkeen.
 - Potilaita on tarkkailtava autoimmuunisairauksien varalta vähintään 48 kuukautta viimeisen infuusion jälkeen, ja heille on kerrottava, että nämä sairaudet saattavat ilmetä myös yli 48 kuukautta viimeisen infuusion jälkeen.

Taustatietoa

EMA on arvioinut Lemtrada-valmisteen hyöty-riskisuhdetta uusien löydösten valossa: myyntiluvan myöntämisen jälkeen on ilmoitettu vakavia, joskus kuolemaan johtavia haittavaikutuksia. Näitä riskejä ei voitu hallita riittävästi käytössä olleilla riskienminimointitoimilla.

EMA:n johtopäätös on, että sydänlihaskemiaa, sydäninfarkteja, aivoverenvuotoja, pään ja kaulan alueen valtimon dissekoitumista, keuhkoverenvuotoja ja trombosytopeniaa saattaa ilmetä harvinaisina tapauksina siten, että ne liittyvät ajallisesti läheisesti Lemtrada-infuusioon. Monessa tapauksessa reaktiot alkoivat muutaman päivän kuluessa infuusion jälkeen, eikä potilailla ollut tällaisten tapahtumien klassisia riskitekijöitä.

Lemtrada-valmisteella ja autoimmuunihepatiitilla, A-hemofiilialla ja hemofagosyyttisellä lymfohistiosytoosilla (HLH) katsotaan myös olevan syy-yhteys. Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi on immuuniaktivaatioon liittyvä hengenvaarallinen oireyhtymä, joka aiheuttaa tyypillisesti kuumetta, hepatomegaliaa ja sytopeniaa. Siihen liittyy korkea kuolleisuus, ellei tilaa todeta varhaisessa vaiheessa ja hoideta.

Autoimmuunisairaudet ilmenevät kuukausien tai vuosien kuluessa Lemtrada-hoidon aloittamisesta. Potilaalle on tehtävä kliininen tutkimus ja laboratoriokokeita on otettava säännöllisin väliajoin vähintään 48 kuukauden ajan viimeisen LEMTRADA-hoitojakson jälkeen autoimmuunisairauksien varhaisten merkkien havaitsemiseksi. Jos potilaalle kehittyy autoimmunititeetti, hänet on tutkittava muiden autoimmuunivälitteisten sairauksien varalta. Potilaiden ja lääkärin on oltava tietoisia autoimmuunisairauksien mahdollisesta kehittymisestä yli 48 kuukautta viimeisen Lemtrada-hoidon jälkeen.

On myös todettu, että Epstein-Barrin viruksen (EBV) uudelleenaktivoitumista, kuten vaikeita EBV-hepatiittitapauksia, on ilmoitettu Lemtrada-valmistetta saaneilla potilailla.

EMA:n arvioinnin johtopäätös oli, että Lemtrada-valmisteen käyttöaihetta on rajoitettava (ks. yhteenveto edellä) ja uusia vasta-aiheita (ks. yhteenveto edellä) ja riskienminimointitoimia on lisättävä.

Lemtrada-hoidon saa aloittaa vain multippeliskleroosipotilaiden (MS-potilaiden) hoitoon perehtyneen neurologin valvonnassa, ja valmistetta saa antaa vain sairaalassa, jossa on saatavilla tarvittavaa erityisosaamista ja valmius tehohoitoon. Haittavaikutusten, erityisesti sydänlihaskemian, aivoverisuoniin liittyvien haittavaikutusten, autoimmuunitilojen ja infektioiden, oikea-aikaiseen diagnosointiin ja hoitoon erikoistuneita lääkäreitä ja tarvittavia laitteita on oltava saatavilla.

Seuraavat infuusioon liittyvät ohjeet on tarkoitettu Lemtrada-infuusioon ajallisesti liittyvien vakavien reaktioiden vähentämiseen.

- Tutkimukset ennen infuusiota:
 - EKG-tutkimus ja vitaalitoimintojen, kuten sykkeen ja verenpaineen, mittaaminen lähtötilanteessa
 - laboratoriokokeet (täydellinen verenkuva ja erittelylaskenta, seerumin transaminaasit, seerumin kreatiniini, kilpirauhasen toimintakoe ja virtsakoe, mukaan lukien virtsan mikroskopointi)
- Infuusion aikana:
 - sykkeen, verenpaineen ja potilaan kliinisen tilan jatkuva/tiheä seuranta (vähintään tunnin välein)
 - Infuusio on keskeytettävä
 - jos ilmenee vakava haittatapahtuma
 - jos potilaalla ilmenee kliinisiä oireita, jotka viittaavat infuusioon liittyvän vakavan haittavaikutuksen kehittymiseen (sydänlihaskemia, aivoverenvuoto, pään ja kaulan

alueen valtimon dissekoituminen tai keuhkorakkuloiden verenvuoto)

- Infuusion jälkeen:
 - Seurantaa infuusioreaktioiden varalta on suositeltavaa jatkaa vähintään kahden tunnin ajan LEMTRADA-infuusion jälkeen. Potilaita, joilla on kliinisiä oireita, jotka viittaavat infuusioon ajallisesti liittyvän vakavan haittatapahtuman (sydänlihaskemian, aivoverenvuoto, pään ja kaulan alueen valtimon dissekoitumisen tai keuhkorakkuloiden verenvuodon) kehittymiseen, on tarkkailtava huolellisesti, kunnes oireet häviävät kokonaan. Seuranta-aikaa on tarpeen mukaan pidennettävä (sairaalahoito). Potilaille on kerrottava mahdollisista viiveellä ilmaantuvista infuusioon liittyvistä reaktioista, ja heitä on kehoitettava ilmoittamaan oireista ja hakeutumaan lääkärin hoitoon.
 - Verihiutalemäärä on tutkittava välittömästi infuusion jälkeen ensimmäisen infuusiohoitojakson päivinä 3 ja 5 sekä välittömästi infuusion jälkeen kaikkien seuraavien hoitojaksojen päivänä 3. Kliinisesti merkittävää trombosytopeniaa on seurattava sen paranemiseen asti. Potilaan lähettämistä hematologin hoitoon on harkittava.

Nämä toimet lisätään Lemtrada-valmisteen tuotetietoihin. Lääkärin opas ja potilaskortti päivitetään myös.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveystieteen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan Lemtrada-valmistetta saaneilla potilailla havaituista haittatapahtumista Fimeaan:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Yrityksen yhteystiedot

Sanofi Oy, Lääkeinformatio, pharmacovigilance.finland@sanofi.com, puh: 0201 200 368

Parhain terveisin,



Jussi Lehto, LT
Lääketieteellinen asiantuntija, Sanofi Oy

Osoitetiedot: Lääketietokeskus Oy, Suomen Lääkäriliitto, Suomen MS-hoitajat ry