



Recv 486/30.01.2020

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
 Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
 Tel: +4021-317.11.00
 Fax: +4021-316.34.97
 www.anm.ro

D6333/28.01.2020
CASA NAȚIONALĂ DE
ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTE
 Nr. ...558...
 ziua 27 luna 01 anul 2020

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
 AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI
 A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
 INTRARE Nr. 1228
 ZIUA 23 LUNA 01 ANUL 2020

Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

Doamnei Conf. Dr. Adela Cojan

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
SERVICIUL MEDICAL
 Nr. 288
 Ziua 28 Luna 01 Anul 2020

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania Sanofi Belgium NV prin reprezentanța sa locală în România Sanofi Romania SRL pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății privind medicamentul **LEMTRADA** (alemtuzumab) referitor la indicația terapeutică restricționată, contraindicațiile suplimentare și măsurile de reducere la minimum a riscului.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția politică medicamentului și a dispozitivelor medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE,

Dr. Roxana STROE



Woni
 Informare AS

adresa MS pe actualizare protocol terapeutic
 Se elige multiple hat
 in concordanta cu informarea
 de farmacovigilență

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Ianuarie 2020

LEMTRADA (alemtuzumab): Indicație terapeutică restricționată, contraindicații suplimentare și măsuri de reducere la minimum a riscului

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR), compania Sanofi dorește să vă informeze despre următoarele aspecte:

Rezumat

Administrarea Lemtrada este asociată cu riscul apariției unor reacții adverse grave, uneori letale. Au fost introduse noi restricții privind utilizarea, după cum urmează:

Lemtrada este indicat ca tratament unic modificator al evoluției bolii la adulți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (SMRR) foarte activă, pentru următoarele grupe de pacienți:

- Pacienți cu boală foarte activă în ciuda administrării unui ciclu complet și adecvat cu minimum un tratament modificator al evoluției bolii (disease modifying therapy - DMT) sau
- Pacienți cu scleroză multiplă recurent-remisivă severă cu evoluție rapidă, definită pe baza următoarelor criterii: 2 sau mai multe recidive care produc invaliditate în decurs de un an, cu 1 sau mai multe leziuni hipercaptante de gadolinium la examinarea IRM cerebrală sau o creștere semnificativă a încărcării lezionale în secvența T2 comparativ cu o examinare IRM anterioară recentă.

Contraindicații suplimentare:

- infecție activă severă, până la remiterea completă a acesteia
- hipertensiune arterială necontrolată
- disecție arterială la nivel cranio-cervical în antecedente
- accident vascular cerebral în antecedente
- angină pectorală sau infarct miocardic în antecedente

- coagulopatie sau tratament cu antiagregante plachetare sau anticoagulante
- boli autoimune concomitente, altele decât SM
- Lemtrada trebuie administrat numai în cadrul unui spital cu acces imediat la terapie intensivă, deoarece în timpul sau imediat după administrarea perfuziei pot apărea reacții adverse grave, ca de exemplu ischemie miocardică sau infarct miocardic, hemoragie cerebrală sau hemoragie pulmonară. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție și instruiți să se adreseze medicului, dacă apar orice semne sau simptome de reacții adverse grave la scurt timp după administrarea perfuziei.
- Pacienții trebuie monitorizați pentru boli autoimune timp de minimum 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii și informați că aceste boli pot apărea, de asemenea, și după trecerea perioadei de 48 de luni de la administrarea ultimei perfuzii.

Informații generale privind siguranța

EMA a analizat raportul beneficiu/risc pentru Lemtrada din perspectiva datelor recente privind reacțiile adverse grave, uneori letale, raportate în timpul utilizării ulterioare punerii pe piață a medicamentului. Măsurile existente de reducere la minimum a riscului nu au fost suficiente pentru a gestiona, în mod adecvat, aceste riscuri.

EMA a concluzionat că ischemia miocardică, infarctul miocardic, hemoragia cerebrală, disecția arterială la nivel cranio-cervical, hemoragia pulmonară alveolară și trombocitopenia pot apărea rar în asociere temporală strânsă cu administrarea perfuziei Lemtrada. În numeroase cazuri, debutul reacțiilor s-a manifestat în decurs de câteva zile după administrarea perfuziei, iar pacienții nu aveau factori de risc clasici pentru evenimentele adverse respective.

De asemenea, se consideră că administrarea Lemtrada este legată cauzal de apariția hepatitei autoimune, hemofiliei A și limfohistiocitozei hemofagocitare. Limfohistiocitoza hemofagocitară este un sindrom cu risc vital, de activare imună, care este caracterizat prin febră, hepatomegalie și citopenie. Acest sindrom este asociat cu mortalitate ridicată, dacă nu este diagnosticat precoce și tratat.

Tulburările autoimune apar în decurs de câteva luni până la ani după inițierea tratamentului cu Lemtrada. Examenul clinic și testele de laborator trebuie efectuate periodic timp de minimum 48 de luni de la administrarea ultimului ciclu de tratament cu Lemtrada, în scopul de a monitoriza semnele precoce ale bolilor autoimune. Pacienții care dezvoltă autoimunitate trebuie evaluați pentru alte afecțiuni mediate autoimun. Pacienții și medicii trebuie să fie conștienți de faptul că este posibil ca afecțiunile autoimune să apară după 48 de luni de la administrarea ultimului ciclu de tratament cu Lemtrada.

De asemenea, s-a observat că la pacienții cărora li s-a administrat tratament cu Lemtrada a fost raportată reactivarea virusului Epstein-Barr, inclusiv cazuri de hepatită severă cu virus Epstein-Barr.

Analiza EMA a concluzionat asupra necesității de a restricționa indicația terapeutică pentru Lemtrada (vezi Rezumatul de mai sus) și de a introduce noi contraindicații (vezi Rezumatul de mai sus) și măsuri de reducere la minimum a riscului.

Tratamentul cu Lemtrada trebuie inițiat și supravegheat doar de către un neurolog cu experiență în tratamentul pacienților cu scleroză multiplă și trebuie administrat numai în cadrul unui spital specializat, cu acces imediat la terapie intensivă. Trebuie să fie disponibili specialiști și echipamente necesare pentru diagnosticarea și gestionarea imediată a reacțiilor adverse, în special, ischemia miocardică, reacțiile adverse cerebrovasculare, afecțiunile autoimune și infecțiile.

Instrucțiunile următoare privind administrarea perfuziei au ca scop reducerea reacțiilor adverse grave apărute în asociere temporală cu administrarea Lemtrada:

- Evaluări înainte de perfuzie:
 - Efectuarea unei ECG și măsurarea semnelor vitale la momentul inițial, inclusiv frecvența cardiacă și tensiunea arterială.
 - Efectuarea unor teste de laborator (hemogramă completă și formulă leucocitară, transaminaze serice, creatinină serică, test privind funcția tiroidiană și examen al sumarului de urină, inclusiv examenul microscopic al sedimentului urinar).
- În timpul administrării perfuziei:
 - Efectuarea monitorizării continue/frecvente (cel puțin în fiecare oră) a frecvenței cardiace, a tensiunii arteriale și a stării clinice generale a pacienților
 - Se întrerupe administrarea perfuziei
 - În caz de eveniment advers sever
 - Dacă pacientul prezintă simptome clinice care sugerează apariția unui eveniment advers grav asociat cu administrarea perfuziei (ischemie miocardică, accident vascular cerebral hemoragic, disecție arterială la nivel cranio-cervical sau hemoragie pulmonară alveolară)
- După administrarea perfuziei:
 - Observarea reacțiilor legate de administrarea perfuziei este recomandată timp de minimum 2 ore după terminarea perfuziei cu LEMTRADA. Pacienții cu simptome clinice care sugerează apariția unui eveniment advers grav în asociere temporală cu administrarea perfuziei (ischemie miocardică, accident vascular cerebral hemoragic, disecție arterială la nivel cranio-cervical și hemoragie pulmonară alveolară) trebuie strict monitorizați până la remiterea completă a simptomelor. Timpul de observare trebuie prelungit (spitalizare), după caz. Pacienții trebuie informați cu privire la debutul tardiv posibil al reacțiilor asociate cu administrarea perfuziei și instruiți să raporteze simptomele și să solicite îngrijiri medicale adecvate.
 - În zilele 3 și 5 ale primului ciclu de tratament, precum și în ziua 3 a ciclurilor de tratament ulterioare, imediat după administrarea perfuziei trebuie recoltate probe de sânge pentru evaluarea numărului de trombocite. Trombocitopenia clinic semnificativă trebuie supravegheată până la remitere. Trebuie avută în vedere îndrumarea pacientului către un medic hematolog pentru abordarea terapeutică a bolii.

Aceste măsuri vor fi introduse în Informațiile despre produs pentru Lemtrada. De asemenea, vor fi actualizate „Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății” și „Cardul de avertizare pentru pacient”.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Lemtrada (alemtuzumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Fax: +4 0213 163 497
E-mail: adr@anm.ro
<https://adr.anm.ro/>
www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Sanofi Romania SRL
Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9
Sector 2, București
România
Tel: +40 (0) 21 317 31 36
Fax: +40 (0) 21 317 31 34
e-mail: pv.ro@sanofi.com

Coordonatele de contact ale reprezentantului local al Deținătorului de autorizație de punere pe piață

Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați departamentul de informații medicale:

Dr. Andrei Teodorescu
Sanofi Genzyme Medical Head
andrei.teodorescu@sanofi.com
Telefon 0743 192 158