



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

26 Ağustos 2019

**▼ LEMTRADA (ALEMTUZUMAB): CİDDİ GÜVENLİLİK ENDİŞELERİ
NEDENİYLE KULLANIMININ KISITLANMASI**

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektubun amacı, Lemtrada kullanımını sonucu ortaya çıkan ciddi güvenlik endişeleri hakkında sizi bilgilendirmektir.

Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Lemtrada (alemtuzumab) kullanımını takiben ciddi kardiyovasküler reaksiyonlar, yeni tanımlanan otoimmün hepatit ve hemofagositik lenfositik lenfositosis bildirilmesi üzerine söz konusu ilacın Multiple Skleroz tedavisindeki yararlarını ve risklerini yeniden gözden geçirmektedir.

Bu mektuba <https://www.titck.gov.tr/> adresinden de ulaşabilirsiniz.

Değerlendirme tamamlanıncaya kadar aşağıdaki önlemlerin alınması gerekmektedir:

Özet

- Yeni tedavi, yalnızca en az iki hastalık modifiye edici tedaviyle tam ve yeterli bir tedavi süresine rağmen yüksek derecede aktif relaps remitting multipl sklerozu olan yetişkinlerde veya tüm diğer hastalık modifiye edici tedavilerin kontrendike olduğu veya uygun olmadığı yüksek derecede aktif relaps remitting multiple sklerozu olan yetişkinlerde başlatılmalıdır.
- Lemtrada ile tedavi edilen hastalarda intravenöz infüzyon öncesi ve sırasında kan basıncı da dahil olmak üzere yaşamsal belirtiler izlenmelidir. Klinik olarak önemli değişiklikler gözlenirse, infüzyonun kesilmesi ve EKG de dahil olmak üzere ek izleme yapılması göz önünde bulundurulmalıdır.
- Karaciğer fonksiyon testleri tedavi öncesi ve sırasında yapılmalıdır. Hastalarda karaciğerde hasar belirtileri, açıklanamayan karaciğer enzim yükselmeleri veya hepatik disfonksiyonu gösteren belirtiler (örn; açıklanamayan mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, yorgunluk, iştahsızlık, sarılık veya koyu renkli idrar) gelişirse, yalnızca dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra Lemtrada tekrar uygulanmalıdır.
- Patolojik immün aktivasyon belirtileri gelişen hastalar derhal değerlendirilmeli ve hemofagositik lenfositik lenfositosis tanısı düşünülmelidir. İmmün aktivasyon belirtileri, tedavinin başlamasından sonraki dört yıla kadar ortaya çıkabilir.
- Hastalar, infüzyonu takiben birkaç gün içinde gelişebilecek belirtilerde ve hepatik hasar belirtisi ortaya çıkması durumunda derhal hekimlerine başvurularını konusunda bilgilendirilmelidirler.

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler

EMA Lemtrada'nın onaylı endikasyonunda yarar/risk dengesini tekrar değerlendirmeye başlamıştır. Bunun nedeni; ilacın pazarlama sonrası kullanımı ile fatal olgular, infüzyonlar ile yakın zamansal ilişkisi bulunan kardiyovasküler advers olaylar ve immün aracılı advers reaksiyonlar da dahil olmak üzere ciddi güvenlik endişelerinin ortaya çıkmasıdır.

Ortaya çıkan bu pazarlama sonrası veriler ışığında, alemtuzumabın aşağıdaki durumlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir:



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Otoimmün hepatit ve karaciğer hasarı

Alemtuzumab ile tedavi edilen hastalarda serum transaminaz artışları ve otoimmün hepatiti de içeren (fatal olgular dahil olmak üzere) karaciğer hasarı olguları bildirilmiştir. Karaciğer fonksiyonu, tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında değerlendirilmelidir. Hastalar; karaciğer hasarı riski ve bununla ilişkili olarak bulantı, kısıma, karın ağrısı, yorgunluk, iştah kaybı, deride ve gözlerde sararma veya idrarda koyulaşma ya da normalden daha kolay kanama veya morarma gibi semptomlar hakkında bilgilendirilmelidir. Bu bulguların ortaya çıkması durumunda, tedavi yalnızca, dikkatli bir değerlendirmeyi takiben tekrarlanmalıdır.

Alemtuzumab infüzyonu ile geçici olarak ilişkilendirilen diğer ciddi reaksiyonlar

Pazarlama sonrası kullanım sırasında pulmoner alveolar hemoraji, miyokard infarktüsü, inme (iskemik ve hemorajik inme dahil olmak üzere) ve servikosefalik (örn; vertebral ve karotis) arter diseksiyonu olguları bildirilmiştir. Reaksiyonlar, tedavi sırasında herhangi bir dozu takiben ortaya çıkabilmektedir. Olguların çoğunda reaksiyonlar, infüzyondan itibaren 1-3 gün içinde ortaya çıkmıştır. Hastalara bu olaylara ilişkin belirti ve bulgular hakkında bilgi verilmeli ve bu bulgulardan herhangi birinin gelişmesi durumunda derhal tıbbi yardım için başvuruları tavsiye edilmelidir.

Lemtrada infüzyonundan önce ve infüzyon sırasında, kan basıncı da dahil olmak üzere yaşamsal belirtiler periyodik olarak izlenmelidir. Yaşamsal belirtilerde klinik açıdan önemli değişikliklerin gözlenmesi halinde, infüzyonun durdurulması ve EKG de dahil olmak üzere ek izlem düşünülmelidir.

Hemofagositik lenfositosis

Pazarlama sonrası kullanım sırasında, Lemtrada ile tedavi edilen hastalarda hemofagositik lenfositosis bildirilmiştir. Hemofagositik lenfositosis ateş, lenf nodlarında şişme, morarma ve deride döküntüyü içeren aşırı sistemik enflamasyona ilişkin klinik belirti ve bulgularla karakterize olan ve yaşamı tehdit eden patolojik bir immün aktivasyon sendromudur. Erken teşhis ve tedavi edilmemesi halinde yüksek mortalite ile seyrederek. Semptomların, tedavinin başlatılmasını takiben birkaç ay ile dört yıl arasında ortaya çıktığı bildirilmiştir. Patolojik immün aktivasyona ilişkin hastalık manifestasyonlarının geliştiği hastalar derhal değerlendirmeye alınmalı ve hemofagositik lenfositosis tanısı düşünülmelidir.

Bildirim gerekliliği

Lemtrada reçete edilirken yukarıda belirtilen hususlara dikkat edilmesini ve söz konusu ilacın kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrol Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99) bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır.