



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. gada 16. janvāris
EMA/45853/2020

Pasākumi nopietnu blakusparādību riska mazināšanai saistībā ar zālēm *Lemtrada*, ko lieto multiplās sklerozes ārstēšanai

EMA 2019. gada 14. novembrī ieteica ierobežot multiplās sklerozes ārstēšanai paredzēto zāļu *Lemtrada* (alemtuzumabs) lietošanu, jo bija ziņots par retām, taču nopietnām blakusparādībām, tostarp nāves gadījumiem. Tika ieteikti arī jauni pasākumi nopietnu blakusparādību konstatēšanai un kontrolēšanai. Blakusparādības ietver kardiovaskulārus traucējumus (ietekmē sirdi, asinsriti un asiņošanu, tostarp insultus) un ar imunitāti saistītus traucējumus (ko izraisa organisma aizsargsistēmas nepareiza darbība).

Tagad *Lemtrada* drīkst lietot tikai recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes ārstēšanai, ja slimība ir ļoti aktīva pat pēc ārstēšanas ar vismaz vienu slimības gaitu modificējošu terapiju vai ja slimības gaita strauji pasliktinās. *Lemtrada* vairs nedrīkst lietot arī pacientiem ar noteiktiem sirdsdarbības, asinsrites vai asiņošanas traucējumiem vai pacientiem, kuriem līdztekus multiplajai sklerozei ir arī citi autoimūni traucējumi.

Šīs zāles drīkst ievadīt tikai slimnīcā, kur uzreiz ir pieejamas intensīvās terapijas iespējas un speciālisti, kuri var kontrolēt smagas blakusparādības.

EMA arī ieteica atjaunināt ārstu rokasgrāmatu un pacientiem paredzēto informācijas pakotni, iekļaujot padomus, kā mazināt nopietnu kardiovaskulāro traucējumu risku, kas var rasties neilgi pēc *Lemtrada* infūzijas (ievadīšanas vēnā pa pilienam), un ar imunitāti saistītus traucējumus, kas var rasties vairākus mēnešus un varbūt pat gadus pēc pēdējās ārstēšanas reizes.

Šos ieteikumus, kurus izdevusi [EMA Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja \(PRAC\)](#), apstiprināja aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP). Tie aizstāj [pagaidu pasākumus](#), kas tika ieviesti 2019. gada aprīlī, kad vēl notika *Lemtrada* pārskatīšana. Eiropas Komisija lēmumu par šīm izmaiņām izdeva 2020. gada 16. janvārī.

Informācija pacientiem

- Ir ziņots par retām, taču nopietnām blakusparādībām, lietojot *Lemtrada*, tostarp par sirds un asinsvadu traucējumiem un imūnsistēmas problēmām, kas var ietekmēt asinis un tādus orgānus kā plaušas un aknas.
- Jūsu ārsts izvērtēs jūsu terapiju, lai pārbaudītu, vai ārstēšana ar *Lemtrada* joprojām ir jums piemērota.



- Kad sāpēsiet *Lemtrada*, un neilgu laiku pēc tam jūs slimnīcā rūpīgi novēros, bet dažas blakusparādības var attīstīties vairākas dienas vai mēnešus pēc ārstēšanas. Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības šādos gadījumos:
 - ja jums ir sāpes krūtīs vai apgrūtināta elpošana, kamēr jums ievada *Lemtrada*, vai dažu nākamo dienu laikā (sirds problēmu pazīmes);
 - ja jūs atklepojat asinis vai jums ir apgrūtināta elpošana (plaušu asiņošanas pazīmes);
 - ja jums ir noslīdējusi viena sejas puse, smagas galvassāpes, sāpes sprandā, vājums vienā ķermeņa pusē vai grūtības runāt (insulta vai galvas smadzeņu asinsvadu bojājuma pazīmes);
 - ja jums kļūst dzeltena āda vai acis, ir tumšs urīns, sāpes vēderā vai viegli sākas asiņošana vai rodas zilumi (aknu bojājuma pazīmes);
 - ja jums ir drudzis, pietūkuši limfmezgli, zilumi vai izsitumi (pazīmes, kas liecina par bīstamu imūnsistēmas traucējumu, ko sauc par hemofagocītisko limfohistiocitozi).
- Rūpīgi izlasiet atjaunināto *Lemtrada* pacientu rokasgrāmatu un pacientiem paredzēto brīdinājuma karti, jo tur sniegta svarīga informācija un atgādinājumi par piesardzību.
- Ja jums ir jautājumi vai bažas par terapiju, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Retas, bet nopietnas blakusparādības, kas var rasties 1 līdz 3 dienu laikā pēc *Lemtrada* infūzijas, ietver miokarda išēmiju, miokarda infarktu, hemorāģisku insultu, galvas un kakla artēriju disekciju, plaušu alveolu hemorāģiju un trombocitopēniju.
- Autoimūnās blakusparādības, kas var rasties 48 mēnešu vai ilgākā laikā pēc pēdējās *Lemtrada* devas ievadīšanas, ietver autoimūnu hepatītu un hemofiliju A, kā arī imūnu trombocitopēnisku purpuru, vairogdziedzera traucējumus un retos gadījumos nefropātijas. Ziņots arī par hemofagocītisko limfohistiocitozi, imūnsistēmas aktivizācijas sindromu, kam raksturīgs drudzis, hepatomegālija un citopēnija.
- Var rasties arī smagas infekcijas, kā arī atkārtoti aktivizēties Epšteina-Barra vīruss.
- Pašlaik *Lemtrada* drīkst lietot tikai kā vienīgo slimības gaitu modificējošu terapiju pieaugušajiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi, kuriem:
 - slimība ir ļoti aktīva, kaut arī veikts pilns un atbilstošs ārstēšanas kurss ar vismaz vienu slimības gaitu modificējošu terapiju, vai
 - ir strauji progresējoša smaga slimība, ko definē kā vismaz 2 invaliditāti izraisošus slimības recidīvus gadā un vismaz 1 bojājumu, kas vizualizēts ar gadolīniju pastiprinātā galvas smadzeņu MRI izmeklējumā, vai T2 bojājumu slodzes nozīmīgu pieaugumu, salīdzinot ar iepriekšēju nesen veiktu MRI izmeklējumu.
- Līdztekus esošajām kontrindikācijām *Lemtrada* tagad ir noteiktas vēl šādas kontrindikācijas:
 - smagas aktīvas infekcijas līdz to pilnīgai izārstēšanai;
 - nekontrolēta hipertensija;
 - anamnēzē stenokardija, miokarda infarkts, insults vai galvas un kakla artēriju disekcija;
 - koagulopātija, kas tiek ārstēta ar prettrombocītu vai antikoagulantu terapiju;

- vienlaicīgas autoimūnas slimības, kas nav multiplā skleroze.
- Pacientiem *Lemtrada* drīkst ievadīt tikai slimnīcā, kur uzreiz ir pieejama intensīvā terapija, kā arī speciālisti un aprīkojums, lai varētu diagnosticēt un kontrolēt sirds un cerebrovaskulārās reakcijas un citokīnu izdalīšanās sindromu, kā arī autoimūnos traucējumus un infekcijas.
- Zāļu aprakstā ir iekļauta atjaunināta informācija par blakusparādību novērošanu, tostarp norādījumi par pacientu izvērtēšanu pirms *Lemtrada* infūzijas, tās laikā un pēc tās.
- Tiks atjaunināta arī veselības aprūpes speciālistiem paredzētā rokasgrāmata.
- Pacientiem jānodrošina *Lemtrada* pacientu rokasgrāmata un pacientu brīdinājuma karte un jāiesaka nekavējoties vērsties pēc medicīniskas palīdzības, ja rodas nopietnu blakusparādību pazīmes.

Papildinformācija par zālēm

Lemtrada ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi, nervu slimību, kuras gadījumā organisma imūnsistēma nedarbojas pareizi un iznīcina nervu šūnas aptverošo aizsargapvalku. "Recidivējoši remitējoša" nozīmē, ka pacientam starp periodiem ar nelieliem simptomiem vai bez simptomiem (remisija) ir slimības lēkmes (recidīvi). Šīs zāles lieto pacientiem ar aktīvu slimību. Tās ievada vēnā infūzijas veidā (pa pilienam).

Lemtrada aktīvā viela alemtuzumabs ir monoklonāla antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai atpazītu uz imūnsistēmas (organisma aizsargsistēmas) baltajām asinīm šūnām esošu olbaltumvielu, ko dēvē par CD52, un tai piesaistītos. Piesaistoties CD52, alemtuzumabs izraisa balto asins šūnu bojāeju un aizstāšanu, tādējādi samazinot imūnsistēmas kaitīgo aktivitāti.

Lemtrada tika reģistrēta ES 2013. gadā. Plašāka informācija par zālēm ir pieejama EMA tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Vairāk par procedūru

Lemtrada pārskatīšanu sāka 2019. gada 10. aprīlī pēc Eiropas Komisijas lūguma saskaņā ar [Regulas \(EK\) Nr. 726/2004 20. pantu](#).

Pārskatīšanu vispirms veica Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīgā komiteja. Kamēr notika pārskatīšana, *PRAC* izdeva pagaidu ieteikumus ierobežot šo zāļu lietošanu.

PRAC 31. oktobrī izdeva galīgos ieteikumus, kas aizstāj pagaidu pasākumus. Pēc tam *PRAC* sagatavotie ieteikumi tika pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par jautājumiem saistībā ar cilvēkiem paredzētām zālēm un kas pieņēma aģentūras atzinumu. *CHMP* atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kura 2020. gada 16. janvārī izdeva visās Eiropas Savienības dalībvalstīs juridiski saistošu [lēmumu](#).