

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

4. 2. 2019

Actilyse® prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok (Alteplasum) u akutní ischemické cévní mozkové příhody: Důležité upozornění týkající se rozšíření použití u dospívajících pacientů (≥ 16 let)

Vážená paní doktorko/vážený pane doktore,

společnost Boehringer Ingelheim ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) by Vás ráda informovala o následujícím důležitém dodatku, který se týká použití léčivého přípravku Actilyse® (Alteplasum) u dospívajících pacientů v indikaci akutní ischemické cévní mozkové příhody:

Shrnutí problematiky

- Použití přípravku Actilyse® při léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody u dospívajících pacientů ve věku ≥ 16 let bylo schváleno Státním ústavem pro kontrolu léčiv dne 9. 1. 2019.
- Podkladem pro schválení jsou limitovaná observační nerandomizovaná a nekomparativní data týkající se pacientů s cévní mozkovou příhodou ve věku 16–17 let s potvrzenou léčbou alteplasou (zdrojem dat je registr SITS-ISTR = Safe Implementation of Treatments in Stroke - International Stroke Thrombolysis Register = Bezpečná implementace léčby u cévní mozkové příhody – Mezinárodní registr trombolýzy u cévní mozkové příhody).
- Protože znalosti o bezpečnosti a účinnosti léčby přípravkem Actilyse® u dospívajících pacientů ve věku ≥ 16 let s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou jsou v tomto okamžiku stále ještě omezené, velmi doporučujeme registraci a zadávání údajů do nezávislého registru SITS prostřednictvím internetové stránky <http://www.sitsinternational.org/>.
- Podání přípravku Actilyse® je kontraindikováno při léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody u dětí a dospívajících mladších než 16 let.

Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení

- Registr SITS je nezávislá mezinárodní medicínsko-vědecká platforma pro cévní mozkové příhody, která shromažďuje údaje týkající se pacientů, kteří utrpěli akutní ischemickou cévní mozkovou příhodu a byli léčeni přípravkem Actilyse®. Tento nezávislý registr je zpřístupněn pro všechna centra či nemocnice, které projeví zájem o účast po předchozí online registraci.

- **U dospívajícího pacienta ve věku ≥ 16 let je nutno před léčbou přípravkem Actilyse® vyloučit stavy, které mohou cévní mozkové příhody imitovat, a diagnózu tromboembolické ischemické léze je třeba potvrdit vhodnými zobrazovacími metodami.**
- **Pokud je zvažováno podání přípravku Actilyse® pro léčbu akutní ischemické cévní mozkové příhody u dospívajících ve věku ≥ 16 let, je nutno individuálně a důkladně zvážit přínos vs riziko.**
- **Dospívající ve věku ≥ 16 let je třeba léčit podle pokynů v SPC platných pro dospělé pacienty.**

Doplňující informace

Základní vědecké informace

Od 9. 1. 2019 je přípravek Actilyse® schválen i k léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody u dospívajících ve věku ≥ 16 let. Rozšíření indikace je založeno na observačních nerandomizovaných a nekomparativních datech pacientů s cévní mozkovou příhodou ve věku 16–17 let s potvrzenou léčbou alteplasou, získaných z mezinárodního a nezávislého registru SITS-ISTR. Mezi rokem 2003 a koncem roku 2017 bylo v registru SITS shromážděno celkem 25 pediatrických pacientů ve věkové skupině 16–17 let s potvrzeným podáním alteplasy. Medián dávky alteplasy použité v této věkové skupině byl 0,9 mg/kg (rozsah: 0,83 - 0,99 mg/kg). U 23 z 25 pacientů byla zahájena léčba do 4,5 hodiny od nástupu příznaků cévní mozkové příhody. Většina pacientů měla středně těžkou nebo středně těžkou až těžkou cévní mozkovou příhodu, při počátečním vyšetření byl medián skóre NIHSS 9,0 (s rozsahem 1 - 30). Skóre mRS bylo k dispozici 90. den po mozkové příhodě u 21 z 25 pacientů. 90. den mělo 14 z 21 pacientů skóre mRS 0 - 1 (žádné příznaky nebo žádná významná invalidita), 5 pacientů mělo skóre mRS = 2 (lehká invalidita). U 1 pacienta byla ohlášena jako výsledek středně těžká invalidita (mRS = 4; n = 1), a jeden pacient zemřel během 7 dní (n = 1). U čtyř pacientů nebylo skóre mRS po 90 dnech hlášeno. Poslední dostupná informace ukázala, že 2 ze 4 pacientů měli 7. den skóre mRS 2, a u 2 ze 4 pacientů bylo hlášeno jasné celkové zlepšení 7. den. Žádný z 25 pacientů ve věkové kategorii 16–17 let neměl intracerebrální krvácení (sICH, ICH typu PH2). V 5 případech se po léčbě alteplasou vyvinul edém mozku. 4 z 5 pacientů s edémem mozku měli 90. den nahlášeno skóre mRS mezi 0 a 2, nebo vykázali 7. den po léčbě celkové zlepšení. U jednoho pacienta bylo 90. den hlášeno skóre mRS = 4 (středně těžká invalidita). Žádný případ neskončil fatálně.

Ačkoliv malý rozsah vzorku znemožňuje statistickou analýzu, celkové výsledky ukazují pozitivní trend při dávkách odpovídajících dávkám u dospělých pacientů, které byly použity u pacientů v této věkové kategorii. Nezdá se, že by údaje ukazovaly na zvýšení rizika intracerebrálního krvácení nebo edému ve srovnání s dospělými pacienty.

Podrobnější informace lze získat v aktuálním Souhrnu údajů o přípravku (SPC).

Registr SITS a výzva ke sběru dat týkajících se pediatrických pacientů

Protože jsou údaje v tomto časovém okamžiku stále ještě omezené, společnost Boehringer Ingelheim a Státní ústav pro kontrolu léčiv považují za vhodné i nadále shromažďovat strukturované údaje v prostředí, které je kontrolováno lépe, než systém spontánních hlášení. Registr SITS je iniciativou nezávislé mezinárodní medicínsko-vědecké skupiny pro cévní mozkové příhody k zajištění prvotřídní kvality akutní léčby a sekundární prevence cévních mozkových příhod, stejně jako k podpoře klinických studií.

Registr SITS zahájil činnost v roce 1996 jako iniciativa lékařů, kteří se zúčastnili Evropsko-australských randomizovaných studií trombolýzy u cévní mozkové příhody (ECASS = European-Australian randomised stroke thrombolysis studies). Od té doby registr SITS rozvinul své služby, aby umožnil sledování jiných způsobů léčby akutní mozkové příhody, které jsou založeny na důkazech (jako je trombektomie), stejně jako sekundární prevenci. Registr je dnes aktivní ve více než 80 zemích na pěti kontinentech, což z něj činí přední světovou síť zabývající se mozkovými příhodami.

Registr SITS představuje bezplatnou službu, která je k dispozici kterékoliv nemocnici nebo klinice, která přijímá a léčí pacienty s tranzitorní ischemickou atakou (TIA) či cévní mozkovou příhodou, a to bez ohledu na počet přijímaných pacientů, kapacitu, nebo aktuální existenci oddělení či jednotky pro péči o pacienty s mozkovou příhodou. Každý, kdo zadává do registru nové centrum, musí být lékařem zodpovědným za oddělení či jednotku pro péči o pacienty s cévní mozkovou příhodou a/nebo za péči na klinice. Tato osoba musí být jmenována vedoucím lékařem oddělení a bude reprezentovat nemocnici či kliniku ve spojení s registrem SITS. Veškerý personál pro výzkum ve schváleném centru se může k registru SITS také připojit. Pokud Vy nebo Vaše pracoviště používá nebo má v plánu použít přípravek Actilyse® u dospívajících pacientů ve věku ≥ 16 let k léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody, prosíme Vás o návštěvu domovské internetové stránky registru SITS na adrese <http://www.sitsinternational.org/>, kde zvolte buď odkaz „připojit se k SITS“ („join SITS“) v pravém horním rohu, nebo se přihlaste a zadejte své údaje do databáze. Instrukce na domovské internetové stránce Vás provedou procesem registrace a poskytnou Vám pomoc během procesu schvalování a při zadávání dat, pokud jste v registru SITS poprvé.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na:

<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Pokud máte další dotazy nebo požadujete další informace, kontaktujte prosím: MEDInfo.CZ@boehringer-ingenelheim.com nebo 234 655 111

Doplňující údaje

Souhrn údajů o přípravku (SPC) Actilyse® s informací o dospívajících pacientech je k dispozici na internetové stránce Státního ústavu pro kontrolu léčiv:

<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0093650&tab=texts>

S úctou,

MUDr. Helena Hofmanová
Medical Director
Boehringer Ingelheim spol. s r. o.

