



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. ledna 2020
EMA/45853/2020

Opatření k minimalizaci rizika závažných nežádoucích účinků přípravku Lemtrada určeného k léčbě roztroušené sklerózy

Dne 14. listopadu 2019 agentura EMA doporučila omezit používání přípravku Lemtrada (alemtuzumab), určeného k léčbě roztroušené sklerózy, z důvodu hlášení vzácných, ale závažných nežádoucích účinků včetně úmrtí. Doporučila také nová opatření k identifikaci a zvládnutí závažných nežádoucích účinků. Mezi nežádoucí účinky tohoto přípravku patří kardiovaskulární poruchy (postihující srdce, krevní oběh a krvácení, jakož i cévní mozková příhoda) a imunitní poruchy (způsobené nesprávným fungováním obranného systému těla).

Přípravek Lemtrada se má nyní používat pouze k léčbě relaps-remitentní roztroušené sklerózy, pokud je onemocnění vysoce aktivní navzdory léčbě alespoň jedním přípravkem modifikujícím onemocnění nebo pokud se onemocnění rychle zhoršuje. Přípravek Lemtrada se dále nesmí používat u pacientů s určitými poruchami srdce, krevního oběhu nebo krvácení ani u pacientů s jinými autoimunitními poruchami kromě roztroušené sklerózy.

Má být podáván pouze v nemocnici s rychle dostupnou intenzivní péčí a s odborníky, kteří dokáží zvládnout závažné nežádoucí účinky.

Agentura EMA také doporučila doplnit do příručky pro zdravotnické pracovníky a informačního balíčku pro pacienty radu týkající se minimalizace rizika závažných kardiovaskulárních poruch, které se mohou objevit krátce po infuzi (kapání) přípravku Lemtrada, a imunitních onemocnění, která se mohou vyskytnout za mnoho měsíců, případně i let po poslední léčbě.

Tato doporučení, vydaná [Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv \(PRAC\) agentury EMA](#), byla schválena Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury. Nahrazují [dočasná opatření](#) zavedená v dubnu 2019, zatímco probíhal přezkum přípravku Lemtrada. Evropská komise vydala příslušné rozhodnutí o těchto změnách dne 16. ledna 2020.

Informace pro pacienty

- U přípravku Lemtrada byly hlášeny závažné, ale vzácné nežádoucí účinky, včetně poruch srdce, krevních cév a onemocnění imunitního systému, které mohou mít vliv na krev a orgány, jako jsou plíce a játra.
- Váš lékař přezkoumá Vaši léčbu a zkontroluje, zda je léčba přípravkem Lemtrada nadále vhodná.



- Při užívání přípravku Lemtrada budete v nemocnici pečlivě sledováni, stejně jako během krátkého období poté, některé nežádoucí účinky se však mohou vyskytnout až za několik dnů či měsíců. Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud:
 - při léčbě přípravkem Lemtrada nebo během několika následujících dnů pociťujete bolest na hrudi nebo máte potíže s dýcháním (příznaky problému se srdcem),
 - vykašláváte krev nebo máte potíže s dýcháním (příznaky krvácení v plicích),
 - Vám ochrne část obličeje, máte těžkou bolest hlavy, bolest krku, slabost na jedné straně těla nebo potíže s řečí (příznaky cévní mozkové příhody nebo poškození krevních cév v mozku),
 - Vaše kůže nebo oči zežloutnou, nebo máte tmavou moč, bolest v břiše nebo snadno krvácíte nebo se Vám snadno tvoří modřiny (příznaky poškození jater),
 - máte horečku, zduřené uzliny, modřiny nebo vyrážku (příznaky závažné imunitní poruchy zvané hemofagocytující lymfohistocytóza).
- Pečlivě si přečtěte aktualizovanou příručku pro pacienty a kartu pacienta, protože obsahují důležité informace a upozornění, na co si dát pozor.
- Máte-li jakékoli další otázky nebo obavy týkající se Vaší léčby, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Mezi vzácné, ale závažné účinky, které se mohou objevit během 1 až 3 dnů po infuzi přípravku Lemtrada, patří ischemie myokardu, infarkt myokardu, krvácení do mozku, cervikocfalická arteriální disekce, plicní alveolární krvácení a trombocytopenie.
- Mezi autoimunitní nežádoucí účinky, které se vyskytují během 48 měsíců nebo později po podání poslední dávky přípravku Lemtrada, patří autoimunitní hepatitida a hemofilie A, jakož i imunitní trombocytopenická purpura, poruchy štítné žlázy a vzácně i nefropatie. Rovněž byla hlášena hemofagocytující lymfohistocytóza, syndrom imunitní aktivace charakterizovaný horečkou, hepatomegalií a cytopenií.
- Mohou se také vyskytnout závažné infekce a reaktivace viru Epstein-Barrův.
- Přípravek Lemtrada se má nyní používat pouze jako monoterapie modifikující onemocnění u dospělých pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou:
 - s vysoce aktivním onemocněním navzdory úplné a adekvátní léčbě alespoň jedním přípravkem modifikujícím onemocnění nebo
 - s rychle se zhoršujícím těžkým onemocněním, definovaným dvěma nebo více zdraví poškozujícími relapsy v jednom roce a s jednou nebo více gadoliniem zvýrazněnou lézí na MRI mozku nebo významně zvýšeným výskytem T2 lézí ve srovnání s předchozí nedávno provedenou MRI.
- Kromě stávajících kontraindikací je přípravek Lemtrada nyní kontraindikován také u:
 - těžkých aktivních infekcí až do jejich úplného vyléčení,
 - nekontrolované hypertenze,

- anamnézy anginy pectoris, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody nebo cervikocefalické arteriální disekce,
 - koagulopatie a u pacientů podstupujících protidestičkovou nebo protisrážlivou léčbu,
 - jiných souběžných autoimunitních onemocnění kromě roztroušené sklerózy.
- Pacientům smí být přípravek Lemtrada podáván pouze v nemocnici s rychle dostupnou intenzivní péčí a s odborníky a vybavením k rychlé diagnóze a zvládnutí srdečních a cerebrovaskulárních nežádoucích účinků, syndromu z uvolnění cytokinů a autoimunitních onemocnění a infekcí.
 - Souhrn údajů o přípravku obsahuje aktualizované informace o monitorování nežádoucích účinků, včetně pokynů k hodnocení před infuzí přípravku Lemtrada a během ní a po ní.
 - Aktualizována bude také příručka pro zdravotnické pracovníky.
 - Pacientovi užívajícímu přípravek Lemtrada má být poskytnuta příručka pro pacienty a karta pacienta a má být poučen, aby okamžitě vyhledal lékařskou pomoc, pokud zaznamená jakékoliv příznaky závažných nežádoucích účinků.

Další informace o léčivém přípravku

Lemtrada je léčivý přípravek, který se používá k léčbě dospělých s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou, což je onemocnění nervů, při kterém imunitní systém těla chybně napadá a ničí ochrannou vrstvu kolem nervových buněk. „Relaps-remitentní“ znamená, že mezi obdobími s málo příznaky nebo bez příznaků (remise) má pacient ataky (relapsy). Tento léčivý přípravek je určen pro pacienty s aktivním onemocněním. Podává se ve formě infuze (kapání) do žíly.

Léčivá látka v přípravku Lemtrada, alemtuzumab, je monoklonální protilátka (typ bílkoviny), která byla vyvinuta tak, aby rozpoznala protein zvaný CD52, který se nachází na bílých krvinkách imunitního systému (obraný systém těla), a navázala se na něj. Navázáním na CD52 alemtuzumab způsobuje odumírání a nahrazování bílých krvinek, čímž potlačuje škodlivou aktivitu imunitního systému.

Přípravek Lemtrada byl v EU registrován v roce 2013. Více informací o tomto léčivém přípravku naleznete na internetových stránkách agentury EMA na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Další informace o přezkumu

Přezkum přípravku Lemtrada byl zahájen dne 10. dubna 2019 na žádost Evropské komise podle [článku 20 nařízení \(ES\) č. 726/2004](#).

Přezkum provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor odpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků. Zatímco probíhal přezkum, vydal výbor PRAC dočasná doporučení omezující používání tohoto přípravku.

Dne 31. října vydal výbor PRAC konečná doporučení, která dočasná opatření nahrazují. Doporučení výboru PRAC byla zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který má na starosti všechny otázky týkající se humánních léčivých přípravků a který v této věci přijal stanovisko agentury. Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 16. ledna 2020 vydala konečné právně závazné [rozhodnutí](#) platné ve všech členských státech EU.