



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. januar 2020
EMA/45853/2020

Foranstaltninger til minimering af risikoen for alvorlige bivirkninger ved Lemtrada (middel mod dissemineret sklerose)

Den 14. november 2019 anbefalede EMA en begrænsning af brugen af lægemidlet Lemtrada (alemtuzumab) mod dissemineret sklerose på grund af rapporter om sjældne, men alvorlige bivirkninger, herunder dødsfald. Agenturet anbefalede også en række nye foranstaltninger til identificering og håndtering af de alvorlige bivirkninger. Bivirkningerne omfatter hjerte-kar-sygdomme (der rammer hjertet og kredsløbet), herunder blødninger og slagtilfælde, og immunrelaterede sygdomme (der skyldes, at kroppens forsvarssystem ikke virker korrekt).

Lemtrada bør fremover kun anvendes til behandling af recidiverende-remitterende dissemineret sklerose, hvis sygdommen er meget aktiv på trods af behandling med mindst ét sygdomsmodificerende lægemiddel, eller hvis sygdommen forværres hurtigt. Lemtrada må heller ikke længere anvendes hos patienter med visse hjerte-, kredsløbs- eller blødningssygdomme eller hos patienter, der har andre autoimmune sygdomme end dissemineret sklerose.

Lægemidlet bør kun gives på et hospital med umiddelbar adgang til udstyr til intensivbehandling og speciallæger, der kan behandle alvorlige bivirkninger.

EMA anbefalede også en opdatering af vejledningen til sundhedspersoner og patientvejledningen med råd om minimering af risikoen for alvorlige hjerte-kar-relaterede bivirkninger, der kan opstå kort efter en Lemtrada-infusion (drop), og immunrelaterede sygdomme, der kan opstå mange måneder og måske år efter den sidste behandling.

Disse anbefalinger, der er udstedt af [EMA's sikkerhedsudvalg \(PRAC\)](#), blev støttet af agenturets udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP). De erstatter de [midlertidige foranstaltninger](#), der blev indført i april 2019, mens gennemgangen af Lemtrada fandt sted. Europa-Kommissionen traf en afgørelse på grundlag af disse ændringer den 16. januar 2020.

Information til patienter

- Der er i sjældne tilfælde rapporteret om alvorlige bivirkninger ved brug af Lemtrada, herunder hjerte-kar-sygdomme og problemer med immunsystemet, der kan påvirke blodet og organer som f.eks. lungerne og leveren.
- Din læge vil gennemgå din behandling for at tjekke, om behandling med Lemtrada fortsat er en god idé for dig.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



- Du vil blive overvåget nøje på hospitalet, når du får Lemtrada og i kort tid bagefter, men nogle bivirkninger kan opstå dage eller måneder senere. Du skal søge lægehjælp med det samme:
 - hvis du får bryst smerter eller vejrtrækningsbesvær, mens du får Lemtrada eller i dagene bagefter (tegn på hjerteproblemer)
 - hvis du hoster blod op eller får vejrtrækningsbesvær (tegn på blødning i lungerne)
 - hvis dit ansigt hænger eller du har kraftig hovedpine, nakkesmerter, svaghed i den ene side eller svært ved at tale (tegn på slagtilfælde eller skader på blodkar i hjernen)
 - hvis din hud eller dine øjne bliver gulfarvede, din urin er mørkfarvet, du får mavesmerter eller du bløder eller let får blå mærker (tegn på leverskade)
 - hvis du får feber, hævede kirtler, blå mærker eller udslæt (tegn på en farlig immunsygdom, der kaldes hæmofagocytisk lymfocytose).
- Læs omhyggeligt den opdaterede Lemtrada-indlægsseddel og patientkortet, for de indeholder vigtig information og påmindelser om, hvad du skal holde øje med.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du har spørgsmål til din behandling eller er i tvivl om noget.

Information til sundhedspersoner

- Sjældne, men alvorlige bivirkninger kan opstå inden for 1-3 dage efter infusion af Lemtrada, og de omfatter myokardieiskæmi, myokardieinfarkt, hjerneblødning, dissektion af de cervikale cerebrale arterier, blødning i lungernes alveoler og trombocytopeni.
- Autoimmune sygdomme, der opstår inden for 48 måneder eller længere tid efter den sidste dosis Lemtrada, omfatter autoimmun hepatitis og hæmofili A samt immunbetinget trombocytopenisk purpura, skjoldbruskkirtel-sygdomme og i sjældne tilfælde nefropatier. Hæmofagocytisk lymfocytose, der er et syndrom med immunaktivering karakteriseret ved feber, hepatomegali og cytopeni, er også rapporteret.
- Alvorlige infektioner samt reaktivering af Epstein-Barr virus kan også forekomme.
- Lemtrada bør fremover kun anvendes som sygdomsmodificerende behandling i monoterapi hos voksne med recidiverende-remitterende dissemineret sklerose med:
 - meget aktiv sygdom på trods af et fuldstændigt og tilstrækkeligt behandlingsforløb med mindst ét sygdomsmodificerende lægemiddel eller
 - svær sygdom, der udvikler sig hurtigt, defineret som 2 eller mere invaliderende recidiver på ét år, og med 1 eller flere gadolinium-opladende læsioner på MR-scanning af hjernen eller en signifikant stigning i T2-læsionsbyrden sammenholdt med en nylig MR-scanning.
- I tillæg til de aktuelle kontraindikationer er Lemtrada fremover også kontraindiceret ved:
 - svære aktive infektioner indtil fuld bedring
 - ukontrolleret hypertension
 - anamnese med angina pectoris, myokardieinfarkt, slagtilfælde eller dissektion af de cervikale cefale arterier
 - koagulopati, i behandling med antitrombotika eller antikoagulantia

- samtidige autoimmune sygdomme ud over dissemineret sklerose.
- Patienter bør kun behandles med Lemtrada på et hospital med umiddelbar adgang til intensivbehandling og med speciallæger og udstyr til diagnosticering og behandling af kardielle og cerebrovaskulære reaktioner og cytokinfrigivelsesyndrom samt autoimmune sygdomme og infektioner.
- Produktresuméet omfatter opdaterede oplysninger om overvågning for bivirkninger, herunder vejledning i evaluering før, under og efter Lemtrada-infusion.
- Vejledningen til sundhedspersoner vil også blive opdateret.
- Patienten bør få udleveret patientvejledningen for Lemtrada og patientkortet, og de skal have besked på at søge lægehjælp med det samme, hvis der opstår tegn på alvorlige bivirkninger.

Yderligere information om lægemidlet

Lemtrada er et lægemiddel til behandling af voksne med recidiverende-remitterende dissemineret sklerose, der er en nervesygdom, hvor kroppens immunsystem reagerer forkert og ødelægger den beskyttende skede omkring nervecellerne. Recidiverende-remitterende betyder, at patienten har tilbagefald (recidiver) mellem perioder med få eller ingen symptomer (remissioner). Lægemidlet anvendes hos patienter med aktiv sygdom. Det gives gennem et drop (ved infusion) i en blodåre.

Det aktive stof i Lemtrada, alemtuzumab, er et monoklonalt antistof (en type protein), der er designet til at genkende og binde til et protein (CD52), som findes på hvide blodlegemer i immunsystemet (kroppens forsvarssystem). Ved at binde til CD52 får alemtuzumab de hvide blodlegemer til at dø, hvorefter de erstattes, og dette reducerer immunsystemets skadelige aktivitet.

Lemtrada blev godkendt i EU i 2013. Yderligere information om lægemidlet findes på EMA's websted under: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Yderligere information om proceduren

Gennemgangen af Lemtrada blev indledt den 10. april 2019 på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af [artikel 20 i forordning \(EF\) nr. 726/2004](#).

Gennemgangen blev først foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), der har ansvar for at vurdere sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker. Under gennemgangen havde PRAC udstedt en række midlertidige anbefalinger om begrænsning af brugen af lægemidlet.

PRAC udstedte sine endelige anbefalinger den 31. oktober, som erstattede de midlertidige anbefalinger. Anbefalingerne fra PRAC blev derefter overgivet til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for alle spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets udtalelse. CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som traf en endelig juridisk bindende [afgørelse](#) den 16. januar 2020 med gyldighed i alle EU-medlemsstater.