



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. Januar 2020
EMA/45853/2020

Maßnahmen zur Minimierung des Risikos schwerwiegender Nebenwirkungen des Arzneimittels Lemtrada zur Behandlung der multiplen Sklerose

Am 14. November 2019 empfahl die EMA die Einschränkung der Anwendung des Arzneimittels Lemtrada (Alemtuzumab) zur Behandlung der multiplen Sklerose aufgrund von Berichten über seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkungen, einschließlich Todesfälle. Außerdem wurden neue Maßnahmen zur Identifizierung der schwerwiegenden Nebenwirkungen und zum Umgang damit empfohlen. Zu den Nebenwirkungen gehören Herz-Kreislauf-Erkrankungen (mit Auswirkungen auf Herz, Kreislauf und Blutungen sowie Schlaganfall) und immunologische Störungen (verursacht durch ein nicht richtig funktionierendes Abwehrsystem des Körpers).

Lemtrada sollte jetzt nur noch dann zur Behandlung der schubförmig remittierenden multiplen Sklerose angewendet werden, wenn die Krankheit trotz der Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie hoch aktiv ist oder wenn sich die Krankheit rasch verschlechtert. Lemtrada darf außerdem nicht mehr bei Patienten mit bestimmten Herz-, Kreislauf- oder Blutungsstörungen oder bei Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen als der multiplen Sklerose angewendet werden.

Das Arzneimittel sollte nur in einem Krankenhaus verabreicht werden, das leichten Zugang zu intensivmedizinischen Einrichtungen und zu Fachärzten hat, die schwere Nebenwirkungen behandeln können.

Ferner empfahl die EMA die Aktualisierung des Ärzteleitfadens und des Patienteninformationspakets mit Ratschlägen zur Minimierung des Risikos schwerwiegender kardiovaskulärer Störungen, die kurz nach einer Lemtrada-Infusion (Tropfinfusion) auftreten können, sowie immunologischer Erkrankungen, die viele Monate und möglicherweise Jahre nach der letzten Behandlung auftreten können.

Diese Empfehlungen, die der [Sicherheitsausschuss der EMA \(PRAC\)](#) ausgesprochen hat, wurden vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur befürwortet. Sie ersetzen die [befristeten Maßnahmen](#), die im April 2019 eingeführt wurden, während gerade die Überprüfung von Lemtrada im Gange war. Eine Entscheidung der Europäischen Kommission zu diesen Änderungen erging am 16. Januar 2020.



Informationen für Patienten

- Im Zusammenhang mit Lemtrada wurden schwerwiegende, aber seltene Nebenwirkungen berichtet, darunter Störungen des Herzens, der Blutgefäße und Probleme des Immunsystems, die sich auf Blut und Organe wie Lunge und Leber auswirken können.
- Ihr Arzt wird Ihre Behandlung überprüfen, um festzustellen, ob die Behandlung mit Lemtrada weiterhin angemessen ist.
- Man wird Sie im Krankenhaus während Ihrer Behandlung mit Lemtrada und für einen kurzen Zeitraum danach genau überwachen, aber einige Nebenwirkungen können Tage oder Monate später auftreten. Sie müssen sich unverzüglich in ärztliche Behandlung geben, wenn:
 - Sie während Ihrer Behandlung mit Lemtrada oder in den darauffolgenden Tagen Schmerzen in der Brust oder Atembeschwerden haben (Anzeichen von Herzproblemen);
 - Sie Blut aufhusten oder Atembeschwerden haben (Anzeichen von Blutungen in der Lunge);
 - Ihr Gesicht herabhängt oder Sie starke Kopfschmerzen, Nackenschmerzen oder Schwäche auf einer Seite bzw. Sprachstörungen haben (Anzeichen eines Schlaganfalls oder einer Schädigung von Blutgefäßen in Ihrem Gehirn);
 - Ihre Haut oder Augen gelb werden, oder Sie dunklen Urin oder Bauchschmerzen haben oder schnell bluten oder blaue Flecken bekommen (Anzeichen einer Leberschädigung);
 - Sie Fieber, geschwollene Drüsen, blaue Flecken oder Hautausschlag haben (Anzeichen einer gefährlichen Immunkrankheit, die hämophagozytäre Lymphohistiozytose genannt wird).
- Lesen Sie den aktualisierten Lemtrada-Patientenleitfaden und die Patienteninformationskarte sorgfältig durch, denn sie enthalten wichtige Informationen und Erinnerungen bezüglich der zu beachtenden Punkte.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie Fragen oder Bedenken bezüglich Ihrer Behandlung haben.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- Zu den seltenen, aber schwerwiegenden Nebenwirkungen, die innerhalb von 1 bis 3 Tagen nach der Lemtrada-Infusion auftreten können, gehören Myokardischämie, Myokardinfarkt, Hirnblutung, zervikozepale arterielle Dissektion, pulmonale alveoläre Blutung und Thrombozytopenie.
- Zu den autoimmunen Nebenwirkungen, die innerhalb von 48 Monaten oder länger nach der letzten Dosis Lemtrada auftreten, gehören Autoimmunhepatitis und Hämophilie A sowie eine immunthrombozytopenische Purpura, Schilddrüsenerkrankungen und, in seltenen Fällen, Nephropathien. Über hämophagozytäre Lymphohistiozytose, ein Syndrom der Immunaktivierung, das durch Fieber, Hepatomegalie und Zytopenie gekennzeichnet ist, wurde ebenfalls berichtet.
- Schwere Infektionen sowie die Reaktivierung des Epstein-Barr-Virus können ebenfalls auftreten.
- Lemtrada sollte jetzt nur noch als eine krankheitsmodifizierende Monotherapie bei Erwachsenen mit schubförmig remittierender multipler Sklerose angewendet werden, die Folgendes aufweisen:
 - Eine hoch aktive Erkrankung trotz eines vollständigen und angemessenen Behandlungszyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie, oder

- eine rasch voranschreitende schwere Erkrankung, definiert als zwei oder mehr invalidisierende Schübe innerhalb eines Jahres, und mit einer oder mehr Gadolinium-anreichernden Läsionen bei der MRT des Gehirns oder einer signifikanten Zunahme von T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT.
 - Zusätzlich zu den aktuellen Gegenanzeigen darf Lemtrada nun auch nicht angewendet werden bei:
 - schweren aktiven Infektionen bis zum vollständigen Abklingen;
 - unkontrollierter Hypertonie;
 - Angina pectoris, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Dissektion der hirnversorgenden Halswirbelsäulenarterien in der Anamnese;
 - Koagulopathie, die mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen behandelt wird;
 - anderen Autoimmunerkrankungen als multiple Sklerose, die gleichzeitig auftreten.
 - Die Patienten sollten Lemtrada nur in einem Krankenhaus mit leichtem Zugang zu intensivmedizinischer Behandlung und mit Fachärzten und Geräten zur Diagnose und Behandlung von kardialen und zerebrovaskulären Reaktionen und des Zytokinfreisetzungssyndroms sowie von Autoimmunerkrankungen und Infektionen erhalten.
 - Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthält aktualisierte Informationen zur Überwachung von Nebenwirkungen, einschließlich Anweisungen zu Evaluierungen vor, während und nach der Infusion von Lemtrada.
 - Der Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe wird ebenfalls aktualisiert.
 - Der Patient sollte den Lemtrada-Patientenleitfaden und die Patienteninformationskarte erhalten und angewiesen werden, beim Auftreten von Anzeichen schwerwiegender Nebenwirkungen sofort ärztliche Hilfe zu suchen.
-

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Lemtrada ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit schubförmig remittierender multipler Sklerose, einer Erkrankung der Nerven, bei der das Immunsystem des Körpers auf die falsche Weise arbeitet und die Schutzhülle der Nervenzellen zerstört. „Schubförmig remittierend“ bedeutet, dass beim Patienten Schübe von Symptomen (Rückfälle) auftreten, gefolgt von Phasen mit wenigen oder gar keinen Symptomen (Remissionen). Das Arzneimittel wird für Patienten mit aktiver Erkrankung angewendet. Es wird durch Tropfinfusion in eine Vene verabreicht.

Der Wirkstoff in Lemtrada, Alemtuzumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art Protein), der entwickelt wurde, um ein Protein mit der Bezeichnung CD52, das auf den weißen Blutzellen des Immunsystems (der körpereigenen Abwehr) zu finden ist, zu erkennen und daran zu binden. Indem sich Alemtuzumab an CD52 anhaftet, führt es dazu, dass die weißen Blutzellen absterben und ersetzt werden, wodurch die schädigende Aktivität des Immunsystems reduziert wird.

Lemtrada wurde im Jahr 2013 in der EU zugelassen. Weitere Informationen über das Arzneimittel finden Sie auf den Internetseiten der EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Lemtrada wurde am 10. April 2019 auf Antrag der Europäischen Kommission gemäß [Artikel 20 der Verordnung \(EG\) Nr. 726/2004](#) eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte zuerst durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), den für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss. Während der Überprüfung hatte der PRAC befristete Empfehlungen zur Einschränkung der Anwendung des Arzneimittels veröffentlicht.

Der PRAC gab am 31. Oktober seine abschließenden Empfehlungen ab, um die befristeten Maßnahmen zu ersetzen. Die Empfehlungen des PRAC wurden anschließend an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für Fragen zu Humanarzneimitteln zuständig ist, weitergeleitet; der CHMP verabschiedete das Gutachten der Agentur. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 16. Januar 2020 eine endgültige, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche [Entscheidung](#) erließ.