



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 Ιανουαρίου 2020
EMA/45853/2020

Μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου Lemtrada για την πολλαπλή σκλήρυνση

Στις 14 Νοεμβρίου 2019, ο EMA εισηγήθηκε τον περιορισμό της χρήσης του φαρμάκου Lemtrada (αλεμτουζουμάμπη) για την πολλαπλή σκλήρυνση, λόγω αναφορών σπάνιων αλλά σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένων θανάτων. Προτάθηκαν επίσης νέα μέτρα για τον εντοπισμό και την αντιμετώπιση των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν διαταραχές του καρδιαγγειακού συστήματος (προβλήματα καρδιάς, κυκλοφορίας και αιμορραγίας, καθώς και εγκεφαλικό επεισόδιο) και διαταραχές σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό σύστημα (που οφείλονται σε δυσλειτουργία του αμυντικού συστήματος του οργανισμού).

Το Lemtrada θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας-διαλείπουσας πολλαπλής σκλήρυνσης μόνο εφόσον η νόσος παρουσιάζει υψηλή ενεργότητα παρά τη λήψη μίας τουλάχιστον τροποποιητικής της νόσου θεραπείας ή εφόσον η νόσος παρουσιάζει ταχεία επιδείνωση. Το Lemtrada δεν πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται πλέον σε ασθενείς με ορισμένες καρδιακές, κυκλοφορικές ή αιμορραγικές διαταραχές ή σε ασθενείς με άλλες αυτοάνοσες διαταραχές εκτός της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε νοσοκομείο με άμεση πρόσβαση σε μονάδες εντατικής θεραπείας και ειδικούς ιατρούς για την αντιμετώπιση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο EMA εισηγήθηκε επίσης την επικαιροποίηση του οδηγού για τους ιατρούς και των πληροφοριών για τον ασθενή με συστάσεις αναφορικά με την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης σοβαρών διαταραχών του καρδιαγγειακού, οι οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν λίγο μετά την έγχυση (ενστάλαξη) του Lemtrada, καθώς και διαταραχών του ανοσοποιητικού, οι οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν πολλούς μήνες και πιθανόν χρόνια μετά την τελευταία θεραπεία.

Οι συστάσεις αυτές εκδόθηκαν από την [επιτροπή ασφάλειας του EMA \(PRAC\)](#) και εγκρίθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού. Αντικαθιστούν τα [προσωρινά μέτρα](#) που εφαρμόστηκαν τον Απρίλιο του 2019, ενώ βρισκόταν ακόμη σε εξέλιξη η επανεξέταση του Lemtrada. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξέδωσε την απόφασή της για τις αλλαγές αυτές στις 16 Ιανουαρίου 2020.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Με το Lemtrada έχουν αναφερθεί σοβαρές αλλά σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες, περιλαμβανομένων διαταραχών της καρδιάς, των αιμοφόρων αγγείων και προβλημάτων του

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



ανοσοποιητικού συστήματος που ενδέχεται να επηρεάσουν το αίμα και όργανα όπως οι πνεύμονες και το ήπαρ.

- Ο γιατρός σας θα επανεξετάσει τη θεραπεία σας, για να ελέγξει αν η αγωγή με το Lemtrada εξακολουθεί να είναι κατάλληλη.
- Θα παρακολουθείστε στενά σε νοσοκομείο κατά τη λήψη του Lemtrada και για μικρό χρονικό διάστημα στη συνέχεια, αλλά ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εκδηλωθούν ημέρες ή μήνες αργότερα. Πρέπει να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν:
 - αισθανθείτε πόνο στο στήθος ή δυσκολία στην αναπνοή κατά τη διάρκεια της χορήγησης του Lemtrada ή κατά τις αμέσως επόμενες ημέρες (σημεία καρδιακού προβλήματος),
 - έχετε βήχα με αίμα ή δυσκολία στην αναπνοή (σημεία αιμορραγίας των πνευμόνων),
 - έχετε πτώση του προσώπου, σοβαρή κεφαλαλγία, πόνο στον αυχένα, αδυναμία στη μία πλευρά του σώματος ή δυσκολία στην ομιλία (σημεία εγκεφαλικού επεισοδίου ή βλάβης σε αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου σας),
 - το δέρμα ή τα μάτια σας κιτρινίσουν, έχετε σκουρόχρωμα ούρα ή πόνο στην κοιλιά ή εμφανίζετε εύκολα αιμορραγία ή μώλωπες (σημεία ηπατικής βλάβης),
 - έχετε πυρετό, πρησμένους αδένες, μώλωπες ή εξάνθημα (σημεία επικίνδυνης διαταραχής του ανοσοποιητικού που ονομάζεται αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση).
- Διαβάστε προσεκτικά τον επικαιροποιημένο οδηγό του Lemtrada για τους ασθενείς και την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς διότι περιέχουν σημαντικές πληροφορίες αναφορικά με το τι πρέπει να προσέχετε.
- Απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας εάν έχετε οποιαδήποτε απορία ή ανησυχία σχετικά με τη θεραπεία σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Σπάνιες αλλά σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούν να εκδηλωθούν εντός 1 έως 3 ημερών από την έγχυση του Lemtrada περιλαμβάνουν ισχαιμία του μυοκαρδίου, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλική αιμορραγία, διαχωρισμό αυχενοκεφαλικής αρτηρίας, πνευμονική κυψελιδική αιμορραγία και θρομβοπενία.
- Στις αυτοάνοσες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται εντός 48 μηνών ή περισσότερο μετά την τελευταία δόση του Lemtrada συμπεριλαμβάνεται η εμφάνιση αυτοάνοσης ηπατίτιδας και αιμορροφιλίας Α, καθώς και αυτοάνοσης θρομβοπενικής πορφύρας, διαταραχών του θυρεοειδούς και, σπάνια, νεφροπαθειών. Επίσης, έχει αναφερθεί αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση, ένα σύνδρομο ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από πυρετό, ηπατομεγαλία και κυτταροπενία.
- Ενδέχεται, επίσης, να εκδηλωθούν σοβαρές λοιμώξεις, καθώς και επανενεργοποίηση του ιού Epstein-Barr.
- Το Lemtrada πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται αποκλειστικά ως τροποποιητική της νόσου μονοθεραπεία σε ενήλικες με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και:
 - με υψηλή ενεργότητα της νόσου παρά τη λήψη πλήρους και επαρκούς αγωγής με τουλάχιστον μία τροποποιητική της νόσου θεραπεία, ή

- με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή νόσο χαρακτηριζόμενη από 2 ή περισσότερες υποτροπές που προκαλούν αναπηρία εντός ενός έτους και με 1 ή περισσότερες ενισχυόμενες με γαδολίνιο βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ή σημαντική αύξηση στο φορτίο βλαβών T2 σε σύγκριση με πρόσφατη μαγνητική τομογραφία.
- Επιπλέον των υφιστάμενων αντενδείξεων, το Lemtrada αντενδείκνυται πλέον επίσης σε περίπτωση:
 - σοβαρών ενεργών λοιμώξεων έως την πλήρη ύφεση
 - αρρύθμιστης υπέρτασης
 - ιστορικού στηθάγχης, εμφράγματος του μυοκαρδίου, εγκεφαλικού επεισοδίου ή διαχωρισμού αυχενοκεφαλικής αρτηρίας
 - διαταραχών της πήξης, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή ή αντιπηκτική αγωγή
 - συνυπαρχουσών αυτοάνοσων παθήσεων πέραν της πολλαπλής σκλήρυνσης.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν το Lemtrada μόνο σε νοσοκομείο με άμεση πρόσβαση σε μονάδα εντατικής θεραπείας το οποίο διαθέτει ειδικούς ιατρούς και εξοπλισμό για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση καρδιακών και αγγειοεγκεφαλικών ανεπιθύμητων ενεργειών και συνδρόμου έκλυσης κυτταροκινών, καθώς και αυτοάνοσων διαταραχών και λοιμώξεων.
- Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος περιλαμβάνονται επικαιροποιημένες πληροφορίες αναφορικά με την παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένων οδηγιών για την αξιολόγηση πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την έγχυση του Lemtrada.
- Επιπλέον, θα επικαιροποιηθεί και ο οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας.
- Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν τον οδηγό και την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς για το Lemtrada και να ενημερώνονται σχετικά με το ότι σε περίπτωση εμφάνισης κάποιου σημείου σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας θα πρέπει να αναζητήσουν αμέσως ιατρική βοήθεια.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Το Lemtrada είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση, μια μορφή νευροπάθειας κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού δυσλειτουργεί και καταστρέφει το προστατευτικό περίβλημα που βρίσκεται γύρω από τα νευρικά κύτταρα. Ο όρος υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σημαίνει ότι ο ασθενής παρουσιάζει κρίσεις (υποτροπές) μεταξύ περιόδων με ελάχιστα ή καθόλου συμπτώματα (υφέσεις). Το φάρμακο χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή νόσο, μέσω έγχυσης (ενστάλαξη) σε φλέβα.

Η δραστική ουσία του Lemtrada, η αλεμουζουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα (ένας τύπος πρωτεΐνης) που έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται CD52, η οποία συναντάται στα λευκά αιμοσφαίρια του ανοσοποιητικού συστήματος (του αμυντικού συστήματος του οργανισμού). Μέσω της προσκόλλησής της στην πρωτεΐνη CD52, η αλεμουζουμάμπη προκαλεί τη νέκρωση και την αντικατάσταση των λευκών αιμοσφαιρίων, μειώνοντας έτσι την επιβλαβή δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος.

Το Lemtrada εγκρίθηκε στην ΕΕ το 2013. Περισσότερες πληροφορίες για το φάρμακο διατίθενται στον δικτυακό τόπο του EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Lemtrada ξεκίνησε στις 10 Απριλίου 2019 κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δυνάμει του [άρθρου 20 του κανονισμού \(ΕΚ\) αριθ. 726/2004](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την επιτροπή που είναι αρμόδια για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση. Ενώ η επανεξέταση βρισκόταν ακόμη σε εξέλιξη, η PRAC εξέδωσε προσωρινές συστάσεις για τον περιορισμό της χρήσης του φαρμάκου.

Η PRAC εξέδωσε τις οριστικές της συστάσεις στις 31 Οκτωβρίου, αντικαθιστώντας τα προσωρινά μέτρα. Οι συστάσεις της PRAC υποβλήθηκαν στη συνέχεια στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για τα ζητήματα που αφορούν φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία και ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστική και νομικά δεσμευτική [απόφαση](#) που ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ στις 16 Ιανουαρίου 2020.