



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. jaanuar 2020
EMA/45853/2020

Meetmed hulgiskleroosiravimi Lemtrada raskete kõrvaltoimete riski vähendamiseks

EMA soovitas 14. novembril 2019 piirata hulgiskleroosiravimi Lemtrada (alemtusumab) kasutamist, sest on teatatud harva esinevatest, kuid rasketest kõrvaltoimetest, sealhulgas surmajuhtudest. Samuti soovitati uusi meetmeid raskete kõrvaltoimete tuvastamiseks ja ohjamiseks. Kõrvaltoimete hulka kuuluvad südame-veresoonkonna häired (mis mõjutavad südant, vereringet, samuti veritsus ja insult) ja immuunsüsteemiga seotud häired (mida põhjustab keha kaitsesüsteemide ebapiisav toimimine).

Lemtradat võib nüüd kasutada relapseeruva-remiteeruva hulgiskleroosi ravis ainult juhul, kui haigus on väga aktiivne hoolimata ravist vähemalt ühe haigust modifitseeriva ravimeetodiga või kui haigus süveneb kiiresti. Lemtradat ei tohi enam kasutada ka teatud südame-, vereringe- või veritsushäiretega patsientidel ega patsientidel, kellel on muud autoimmuunhaigused peale hulgiskleroosi.

Ravimit tohib manustada ainult intensiivraviosakonnaga haiglas, kus on spetsialistid, kes oskavad ohjata raskeid kõrvaltoimeid.

Samuti soovitas EMA ajakohastada arstide juhendit ja patsientide teabematerjale, et vähendada vahetult pärast Lemtrada veeniinfusiooni tekkida võivate raskete südame-veresoonkonnahäirete ja immuunsüsteemiga seotud seisundite riski, mis võivad ilmneda mitu kuud ja isegi aastaid pärast viimast ravikuuri.

[EMA ravimiohutuse riskihindamise komitee](#) soovitusi toetas ameti inimravimite komitee. Soovitused asendavad [ajutisi meetmeid](#), mis kehtestati 2019. aasta aprillis Lemtrada ülevaatamise ajal. Euroopa Komisjon tegi nende muudatuste kohta otsuse 16. jaanuaril 2020.

Patsientide teave

- Lemtrada kasutamisel on teatatud rasketest, kuid harva esinevatest kõrvaltoimetest, sealhulgas südame- ja veresoonkonna häiretest ning immuunsüsteemi häiretest, mis võivad mõjutada vereringet ja elundeid, näiteks kopse ja maksa.
- Arst vaatab teie ravi üle, et kontrollida, kas ravi Lemtradaga on endiselt sobilik.
- Lemtrada infusiooni ajal ja veidi aega pärast seda jälgitakse teid tähelepanelikult haiglas, kuid mõni kõrvaltoime võib ilmneda alles paari päeva või kuu pärast. Peate viivitamatult arstiga ühendust võtma, kui:
 - teil on Lemtrada manustamise ajal või järgnevate päevade jooksul rindkerevalu või hingamisraskused (südameprobleemide tunnused);



- kõhite verd või teil on hingamisraskusi (kopsuverejooksu tunnused);
- teil on allavajunud nägu, tugev peavalu, kaelavalu, ühe kehapoole nõrkus või kõneprobleemid (insuldi või ajuveresoonte kahjustuse tunnused);
- teie nahk või silmavalged muutuvad kollaseks või teil on tume uriin, kõhuvalu, veritsus või tekivad kergesti verevalumid (maksakahjustuse tunnused);
- teil on palavik, suurenenud lümfisõlmed, verevalumid või lööve (ohtliku immuunhäire hemofagotsütaarse lümfohistiotsütoosi tunnused).
- Lugege hoolikalt uuendatud Lemtrada patsiendi juhendit ja hoiatuskaarti, sest need sisaldavad olulist teavet ja meeldetuletusi, mis sümptomeid tuleks jälgida.
- Raviga seotud küsimuste või probleemide korral pöörduge arsti või apteekri poole.

Tervishoiutöötajate teave

- Harvaesinevad, kuid raske kõrvaltoimed, mis võivad ilmned 1–3 päeva jooksul pärast Lemtrada infusiooni, hõlmavad müokardi isheemiat, müokardi infarkti, ajuverejooksu, tservikotsefaalarteri dissektsiooni, kopsualveoolide verejooksu ja trombotsütopeeniat.
- Autoimmuunsete kõrvaltoimete hulka, mis võivad ilmnevad 48 kuud või hiljem pärast Lemtrada viimast annust, kuuluvad autoimmuunne hepatiit ja A-hemofiilia, samuti immuunne trombotsütopeeniline purpur, kilpnäärmehäired ja harvem nefropaatiad. Samuti on teatatud hemofagotsütaarsest lümfohistiotsütoosist ehk immuunsüsteemi aktiveerimise sündroomist, mida iseloomustavad palavik, hepatomegalia ja tsütopeenia.
- Samuti võivad esineda rasked infektsioonid ja Epstein-Barri viirus võib taasaktiveeruda.
- Lemtradat tohib nüüd kasutada üksnes haigust modifitseeriva ainuravina täiskasvanutel, kellel on relapseeruv-remiteeruv hulgiskleroos koos järgmiste haigustega:
 - väga aktiivne haigus olenemata täielikust ja adekvaatsest ravist vähemalt ühe haigust modifitseeriva ravimeetodiga või
 - kiiresti arenev raske haigus, mis on määratletud kahe või enama invaliidistava relapsina ühe aasta jooksul, ja vähemalt üks gadoliiniumiga kontrasteeruv kolle aju MRT-uuringus või T2 kahjustuskollete oluliselt suurenenud arv võrreldes viimase MRT-uuringuga.
- Lisaks praegustele vastunäidustustele on Lemtrada nüüd ka vastunäidustatud inimestel:
 - kellel on rasked aktiivsed infektsioonid (kuni nende täieliku taandumiseni),
 - kellel on ohjamata hüpertensioon,
 - kelle haigusloos on stenokardia, müokardiinfarkt, insult või tservikotsefaalarteri dissektsioon,
 - kes saavad koagulopaatia-, trombotsüütide- või koagulatsioonivastast ravi,
 - kellel on muu kaasuv autoimmuunhaigus kui hulgiskleroos.
- Patsientidele tohib manustada Lemtradat ainult intensiivraviosakonnaga haiglas, kus on spetsialistid ja seadmed südame- ja ajuveresoonekonna reaktsioonide ning tsütokiinide vabanemise sündroomi, samuti autoimmuunhäirete ja infektsioonide diagnoosimiseks ja ohjamiseks.

- Ravimiomaduste kokkuvõte sisaldab ajakohastatud teavet kõrvaltoimete jälgimise kohta, sealhulgas juhiseid, kuidas hinnata patsiendi seisundit enne Lemtrada infusiooni, selle ajal ja pärast seda.
- Uuendatakse ka tervishoiutöötajate juhendit.
- Patsiendile tuleb anda Lemtrada patsiendijuhend ja hoiatuskaart ning soovitada raskete kõrvaltoimete ilmnemisel viivitamatult arsti poole pöörduda.

Ravimi lisateave

Lemtrada on ravim, mida kasutatakse täiskasvanutel relapseeruva-remiteeruva hulgiskleroosi raviks. Hulgiskleroos on närvihaigus, mille korral keha immuunsüsteem ei toimi õigesti ja hävitab närvirakke ümbritseva kaitsekesta. „Relapseeruv-remiteeruv“ tähendab, et patsiendil esinevad relapside ehk haiguse ägenemiste vahel remissioonid ehk väheste sümptomitega või sümptomivabad perioodid. Ravimit kasutatakse aktiivse haigusega patsientidel. Seda manustatakse veeniinfusioonina.

Lemtrada toimeaine alemtusumab on monokloonne antikeha ehk teatud valk, mis tunneb ära valgu CD52 ja seondub sellega. Valku CD52 leidub valgetes verelibledes, mis on osa keha kaitsevõimet tagavast immuunsüsteemist. CD52-ga seondudes põhjustab alemtusumab valgete vereliblede surma ja asendamist, vähendades nii immuunsüsteemi liigset aktiivsust.

Lemtrada sai Euroopa Liidus müügiloa 2013. aastal. Ravimi lisateave on EMA veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Menetluse lisateave

Lemtrada läbivaatamist alustati 10. aprillil 2019 Euroopa Komisjoni taotlusel [määruse \(EÜ\) nr 726/2004 artikli 20](#) alusel.

Ravimiteabe vaatas kõigepealt läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee. Läbivaatamise ajaks oli komitee andnud ajutised soovitused, millega piirati ravimi kasutamist.

Komitee esitas 31. oktoobril 2019 lõplikud soovitused, millega asendati ajutised meetmed. Riskihindamiskomitee soovitused saadeti seejärel inimravimite komiteele, kes vastutab kõigi inimravimitega seotud probleemide eest ja kes võttis vastu EMA lõpliku arvamuse. Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi 16. jaanuaril 2020 õiguslikult siduva lõpliku [otsuse](#), mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.