



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. tammikuuta 2020
EMA/45853/2020

Toimet, joilla minimoidaan multippeliskieroosin hoitoon tarkoitettun Lemtrada-valmisteen vakavien haittavaikutusten riskiä

Euroopan lääkevirasto (EMA) suositteli 14. marraskuuta 2019 MS-taudin hoitoon tarkoitettun Lemtrada-valmisteen (alemtutsumabi) käytön rajoittamista, koska ilmoituksia on tehty harvinaisista mutta vakavista haittavaikutuksista, mukaan lukien kuolemat. Lisäksi suositeltiin uusia toimia vakavien haittavaikutusten tunnistamista ja hoitoa varten. Tällaisia haittavaikutuksia ovat kardiovaskulaariset häiriöt (sydämen ja verenkierron häiriöt, verenvuoto ja aivohalvaus) sekä immuunijärjestelmän häiriöt (kun elimistön puolustusjärjestelmä ei toimi asianmukaisesti).

Lemtradaa saa käyttää relapsoivan ja remittoivan MS-taudin hoitoon vain, jos tauti on erittäin aktiivinen huolimatta vähintään yhdestä taudinkulkuun vaikuttavasta hoidosta tai jos tauti pahenee nopeasti. Lemtradaa ei saa enää käyttää potilailla, joilla on tietty sydän-, verenkierto- tai verenvuotosairaus, tai potilailla, joilla on jokin muu autoimmuunisairaus kuin MS-tauti.

Lääkevalmistetta saa antaa ainoastaan sairaalassa, jossa on tehohoitovalmius ja vakavien haittavaikutusten hoitoon erikoistuneita lääkäreitä.

Lääkevirasto suositteli myös lisäämään lääkärin oppaaseen ja potilaan tietopakettiin ohjeet riskien minimoimiseksi vakavien kardiovaskulaaristen häiriöiden varalta, joita saattaa esiintyä pian Lemtrada-infusion (tiputuksen) jälkeen, sekä immuunijärjestelmään liittyvien sairauksien varalta, joita saattaa esiintyä useita kuukausia ja jopa vuosia viimeisen hoidon jälkeen.

EMAn lääkevalmistekomitea (CHMP) tuki näitä [EMAn lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean \(PRAC\)](#) suosituksia. Ne korvaavat [väliaikaiset toimet](#), jotka otettiin käyttöön huhtikuussa 2019, kun Lemtrada arvioitiin. Euroopan komissio teki 16. tammikuuta 2020 päätöksen näistä muutoksista.

Tietoa potilaille

- Lemtradan käytön yhteydessä on ilmoitettu vakavista mutta harvinaisista haittavaikutuksista, kuten sydämen ja verisuonten häiriöistä sekä immuunijärjestelmän ongelmista, jotka saattavat vaikuttaa vereen ja elimiin, kuten keuhkoihin ja maksaan.
- Lääkäri tarkastaa, onko Lemtrada-hoito edelleen asianmukaista.
- Potilaita tarkkaillaan tiiviisti sairaalassa Lemtradan annon aikana ja lyhyen jakson sen jälkeen, mutta jotkin haittavaikutukset saattavat kehittyä vasta päivien tai kuukausien kuluttua. Hakeudu heti hoitoon seuraavissa tapauksissa:

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



- rintakipu tai hengitysvaikeudet Lemtradan annon aikana tai muutamana päivänä sen jälkeen (merkkejä sydänongelmista)
- yskit verta tai hengittäminen on vaikeaa (merkkejä keuhkoverenvuodosta)
- kasvojen toinen puoli roikkuu tai sinulla on vakavaa päänsärkyä, niskakipua, toispuoleista heikkoutta tai puhevaikeuksia (merkkejä aivohalvauksesta tai aivoihin verta tuovien verisuonten vaurioitumisesta)
- iho tai silmät kellertävät, virtsa on tummaa, vatsa on kipeä, vuodat verta tai saat helposti mustelmia (merkkejä maksavauriosta)
- saat kuumetta, rauhasturvotusta, mustelmia tai ihottumaa (merkkejä vaarallisesta immuunijärjestelmän häiriöstä nimeltä hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi).
- Lue huolellisesti Lemtradan päivitetty potilasopas ja potilaskortti, koska niissä on tärkeää tietoa ja muistutuksia seurattavista oireista.
- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos sinulla on hoitoon liittyviä kysymyksiä tai huolenaiheita.

Tietoja hoitoalan ammattilaisille

- Harvinaisia mutta vakavia haittavaikutuksia, jotka saattavat ilmetä 1–3 vuorokautta Lemtrada-infuusion jälkeen, ovat sydänlihaskemia, sydäninfarkti, aivoverenvuoto, kaulan tai pään alueen valtimon dissekaatio, keuhkojen alveolaarinen verenvuoto ja trombosytopenia.
- Autoimmuunireaktioihin liittyviä haittavaikutuksia, jotka voivat ilmetä 48 kuukauden kuluessa Lemtrada-annoksen viimeisestä annoksesta tai myöhemmin, ovat autoimmuunihapatiitti, A-hemofilia, immuuni trombosytopeeninen purppura, kilpirauhassairaudet ja harvinaisissa tapauksissa munuaissairaudet. Lisäksi on saatu ilmoituksia hemofagosyyttisestä lymfohistiosytoosista. Se on immuuniaktivaation häiriö, jolle ovat luonteenomaista kuume, maksan suurentuminen ja sytopenia.
- Vakavia infektioita ja Epstein-Barr-viruksen uudelleen aktivoitumista saattaa myös ilmetä.
- Lemtradaa saa tästä lähtien käyttää ainoastaan yhden taudin kulkuun vaikuttavana lääkkeenä aikuisilla, joilla on aaltomainen MS-tauti, seuraavissa tapauksissa:
 - potilaan sairaus on erittäin aktiivinen huolimatta täysimittaisesta ja riittävästä hoitajaksosta vähintään yhdellä sairauden kulkuun vaikuttavalla lääkkeellä
 - potilaalla on nopeasti etenevä vaikea aaltomainen MS-tauti (vähintään kaksi toimintakykyä heikentävää relapsia vuodessa ja vähintään yksi gadoliniumilla tehostuva leesio aivojen magneettikuvassa tai T2-leesiokuorman merkittävä lisääntyminen edelliseen magneettikuvaan verrattuna).
- Lemtradaan aiempiin vasta-aiheisiin lisättiin seuraavat vasta-aiheet:
 - vakava aktiivinen infektio, kunnes se on täysin parantunut
 - kontrolloimaton hypertensio
 - aiempi rasisurintakipu, sydäninfarkti, aivohalvaus tai kaulan tai pään alueen valtimon dissekaatio

- koagulopatia (potilas saa verihiutaleiden estäjähoitoa tai antikoagulanttihoitoa)
- samanaikaiset autoimmuunisairaudet (muut kuin MS-tauti).
- Lemtradaa saa antaa potilaille ainoastaan sairaalassa, jossa on tehohoitovalmius ja erikoislääkäreitä sekä sydämeen ja aivoverisuoniin kohdistuvien reaktioiden, sytokiinioireyhtymän, autoimmuunisairauksien ja infektioiden diagnosointiin ja hoitoon tarkoitetut laitteet ja välineet.
- Valmisteyhteenvedoon on päivitetty haittavaikutusten seurantaan koskevat tiedot, mukaan lukien ohjeet ennen Lemtradan infuusiota, sen aikana ja sen jälkeen tehtäviä arviointeja varten.
- Myös terveydenhuollon ammattilaisten opas päivitetään.
- Potilaille on annettava Lemtradan potilasopas ja potilaskortti. Potilaita on neuvottava hakeutumaan hoitoon heti, jos vakavien haittavaikutusten oireita ilmenee.

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Lemtrada on lääke, jota käytetään aaltomaista (relapsoivaa-remittoivaa) MS-tautia sairastavien aikuisten hoitoon. MS-tauti on hermosairaus, jossa elimistön immuunijärjestelmän toimintahäiriö tuhoaa hermosoluja ympäröivän suojavaipan. Aaltomainen tarkoittaa sitä, että potilaalla on vuorotellen taudin pahenemisvaiheita (relapseja) ja jaksoja, jolloin oireita on vain vähän tai ei lainkaan (remissio). Lääkettä annetaan potilaille, joiden tauti on aktiivinen. Sitä annetaan infuusiona (tiputuksena) laskimoon.

Lemtradan vaikuttava aine alemtutumabi on monoklonaalinen vasta-aine, eräänlainen proteiini, joka tunnistaa immuunijärjestelmän valkosoluissa esiintyvän proteiinin nimeltä CD52 ja kiinnittyy siihen. Kun alemtutumabi kiinnittyy CD52-proteiiniin, valkosolut kuolevat ja korvautuvat uusilla. Tämä vähentää immuunijärjestelmän vaurioittavaa toimintaa.

Lemtrada sai myyntiluvan EU:ssa vuonna 2013. Lisätietoa lääkkeestä on EMAn verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Lisätietoa menettelystä

Lemtradan arviointi aloitettiin 10. huhtikuuta 2019 Euroopan komission pyynnöstä [asetuksen \(EY\) N:o 726/2004 20 artiklan](#) nojalla.

Arvioinnin teki ensiksi lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. Arvioinnin kuluessa PRAC antoi väliaikaisia suosituksia lääkkeen käytön rajoittamisesta.

PRAC antoi 31. lokakuuta lopulliset suositukset, jotka korvaavat väliaikaiset toimet. PRAC:n suositukset toimitettiin lääkevalmistekomitealle, joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä ja antoi viraston lausunnon. Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki 16. tammikuuta 2020 asiasta laillisesti sitovan [päätöksen](#), joka on voimassa kaikissa EU:n jäsenvaltioissa.