



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 janvier 2020
EMA/45853/2020

Mesures visant à réduire le risque d'effets indésirables graves du médicament contre la sclérose en plaques Lemtrada

Le 14 novembre 2019, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé de restreindre l'utilisation du médicament contre la sclérose en plaques Lemtrada (alemtuzumab), étant donné que des effets indésirables rares, mais graves, y compris des décès, avaient été signalés. De nouvelles mesures visant à identifier et gérer les effets indésirables graves ont également été recommandées. Les effets indésirables comprennent des affections cardiovasculaires (affectant le cœur et la circulation, ainsi que des hémorragies et des accidents vasculaires cérébraux) et des troubles liés au système immunitaire (causés par un mauvais fonctionnement du système de défense de l'organisme).

Lemtrada ne devrait désormais être utilisé pour traiter la sclérose en plaques récurrente-rémittente que si la maladie est très active malgré un traitement incluant au moins une thérapie de fond ou si la maladie s'aggrave rapidement. Lemtrada ne doit également plus être utilisé chez les patients souffrant de certains troubles cardiaques, circulatoires ou hémorragiques ou chez les patients atteints de troubles auto-immuns autres que la sclérose en plaques.

Le médicament ne doit être administré que dans un hôpital ayant la possibilité d'assurer des soins de réanimation et de faire appel à des spécialistes capables de prendre en charge les effets indésirables graves.

L'EMA a également recommandé de mettre à jour le guide du médecin et le dossier d'information du patient en y ajoutant des conseils pour réduire le risque de troubles cardiovasculaires graves, qui peuvent survenir peu de temps après une perfusion de Lemtrada (goutte-à-goutte), et d'affections liées au système immunitaire, qui peuvent survenir plusieurs mois, voire plusieurs années, après le dernier traitement.

Ces recommandations, émises par le [comité de sécurité de l'EMA \(PRAC\)](#), ont été approuvées par le comité des médicaments à usage humain (CHMP). Elles remplacent les [mesures temporaires](#) mises en place en avril 2019 alors que le réexamen de Lemtrada était en cours. La Commission européenne a rendu sa décision sur ces modifications le 16 janvier 2020.

Informations à l'intention des patients

- Des effets indésirables graves, mais rares ont été signalés avec Lemtrada, notamment des troubles du cœur, des vaisseaux sanguins et du système immunitaire qui peuvent affecter le sang ainsi que des organes tels que les poumons et le foie.

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



- Votre médecin examinera votre traitement par Lemtrada afin de vérifier s'il reste approprié.
- Vous serez surveillé de près à l'hôpital pendant l'administration de Lemtrada et pendant une courte période par la suite, mais certains effets indésirables peuvent apparaître des jours ou des mois plus tard. Vous devez obtenir une assistance médicale immédiate dans les cas suivants:
 - si vous avez des douleurs thoraciques ou des difficultés respiratoires pendant la délivrance de Lemtrada ou dans les jours qui suivent (symptômes de problèmes cardiaques);
 - si vous crachez du sang ou avez des difficultés à respirer (symptômes de saignement dans les poumons);
 - si vous présentez une asymétrie du visage, un mal de tête intense, une douleur au cou, une faiblesse d'un seul côté ou des difficultés à parler (symptômes d'accident vasculaire cérébral ou de lésions des vaisseaux sanguins du cerveau);
 - si votre peau ou vos yeux jaunissent, si vous avez des urines foncées, des douleurs au ventre, si vous saignez ou si vous vous faites facilement des ecchymoses (symptômes de lésions hépatiques);
 - si vous avez de la fièvre, des glandes enflées, des ecchymoses ou des éruptions cutanées (symptômes d'un trouble immunitaire dangereux appelé lymphohistiocytose hémophagocytaire).
- Lisez attentivement les versions mises à jour du guide du patient sur Lemtrada et de la carte de mise en garde à l'intention des patients, car elles contiennent des informations importantes et des rappels des signes auxquels il faut faire attention.
- Parlez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous avez des questions ou des inquiétudes concernant votre traitement.

Informations à l'intention des professionnels de santé

- Les effets rares, mais graves qui peuvent survenir dans un délai d'un à trois jours suivant la perfusion de Lemtrada comprennent l'ischémie myocardique, l'infarctus du myocarde, l'hémorragie cérébrale, la dissection des artères cervico-céphaliques, l'hémorragie alvéolaire pulmonaire et la thrombocytopénie.
- Les effets indésirables auto-immuns survenant dans les 48 mois ou plus après la dernière dose de Lemtrada comprennent l'hépatite auto-immune et l'hémophilie A ainsi que le purpura thrombopénique immunologique, les troubles thyroïdiens et, rarement, les néphropathies. La lymphohistiocytose hémophagocytaire, un syndrome d'activation immunitaire caractérisé par de la fièvre, une hépatomégalie et des cytopénies, a également été signalée.
- Des infections graves ainsi que la réactivation du virus d'Epstein-Barr peuvent également se produire.
- Lemtrada ne devrait désormais être utilisé qu'en tant que traitement de fond en monothérapie chez les adultes atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente et:
 - atteints d'une forme très active de la maladie malgré un traitement complet et approprié incluant au moins une thérapie de fond; ou
 - atteints de sclérose en plaques sévère à évolution rapide, définie par au moins deux poussées invalidantes au cours d'une année, associées à une ou plusieurs lésions rehaussées après

injection de gadolinium sur l'IRM cérébrale ou une augmentation significative de la charge lésionnelle en T2 par rapport à une IRM antérieure récente.

- En plus des contre-indications actuelles, Lemtrada est désormais également contre-indiqué chez les patients:
 - atteints d'infections actives graves jusqu'à guérison complète;
 - présentant une hypertension non contrôlée;
 - ayant des antécédents d'angine de poitrine, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou de dissection des artères cervico-céphaliques;
 - présentant une coagulopathie, sous traitement antiplaquettaire ou anticoagulant;
 - atteints d'autres maladies auto-immunes concomitantes, outre la sclérose en plaques.
- Les patients ne devraient recevoir Lemtrada que dans un hôpital disposant d'un accès direct aux soins de réanimation et disposant des spécialistes et des équipements nécessaires au diagnostic et à la prise en charge des réactions cardiaques et cérébrovasculaires, du syndrome de relargage des cytokines, ainsi que des troubles auto-immuns et des infections.
- Le résumé des caractéristiques du produit comprend des informations actualisées sur la surveillance des effets indésirables, y compris des instructions sur les évaluations avant, pendant et après la perfusion de Lemtrada.
- Le guide pour les professionnels de santé sera également mis à jour.
- Le patient doit recevoir le guide du patient sur Lemtrada et la carte de mise en garde et il lui est conseillé de consulter immédiatement un médecin si des symptômes d'effets indésirables graves apparaissent.

Plus d'informations sur le médicament

Lemtrada est un médicament utilisé pour traiter les adultes atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente, une maladie des nerfs dans laquelle le système immunitaire de l'organisme n'agit pas correctement et détruit la gaine protectrice qui entoure les cellules nerveuses. La formule «récurrente-rémittente» signifie que le patient subit des poussées (rechutes) entrecoupées de périodes durant lesquelles il ne présente pas ou peu de symptômes (rémissions). Le médicament est utilisé chez les patients atteints d'une forme active de la maladie. Il est administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

La substance active de Lemtrada, l'alemtuzumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui a été conçu pour reconnaître une protéine présente sur les globules blancs du système immunitaire (les défenses de l'organisme) appelée CD52, et se fixer à celle-ci. En se fixant sur la CD52, l'alemtuzumab provoque la mort et le remplacement des globules blancs, réduisant ainsi l'activité nuisible du système immunitaire.

Lemtrada a été autorisé dans l'UE en 2013. De plus amples informations sur le médicament sont disponibles sur le site web de l'EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Informations complémentaires sur la procédure

La procédure de réexamen de Lemtrada a débuté le 10 avril 2019 à la demande de la Commission européenne, au titre de [l'article 20 du règlement \(CE\) n° 726/2004](#).

Le réexamen a tout d'abord été effectué par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain. Alors que cet examen était en cours, le PRAC avait émis des recommandations temporaires limitant l'utilisation du médicament.

Le PRAC a publié le 31 octobre ses recommandations finales remplaçant les mesures temporaires. Les recommandations du PRAC ont ensuite été transmises au comité des médicaments à usage humain (CHMP), responsable des questions concernant les médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis de l'Agence. L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une [décision](#) finale juridiquement contraignante le 16 janvier 2020, applicable dans tous les États membres de l'UE.