



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. siječnja 2020.
EMA/45853/2020

Mjere za smanjenje rizika od ozbiljnih nuspojava lijeka Lemtrada za multiplu sklerozu

EMA je 14. studenog 2019. preporučila ograničavanje upotrebe lijeka Lemtrada (alemtuzumab) za multiplu sklerozu zbog prijava rijetkih, ali ozbiljnih nuspojava, uključujući smrt. Preporučene su i nove mjere za utvrđivanje i liječenje ozbiljnih nuspojava. Nuspojave obuhvaćaju kardiovaskularne poremećaje (koji utječu na srce, cirkulaciju i krvarenje te moždani udar) i poremećaje povezane s imunosnim sustavom (uzrokovane nepravilnim radom obrambenog sustava tijela).

Lemtrada se sada smije primjenjivati samo za liječenje relapsno-remitirajuće multiple skleroze ako je bolest izuzetno aktivna usprkos liječenju najmanje jednom terapijom koja mijenja tijek bolesti ili ako se bolest brzo pogoršava. Lemtrada se ne smije davati bolesnicima s određenim srčanim poremećajima, poremećajima cirkulacije ili krvarenja ili bolesnicima koji imaju autoimune poremećaje, osim multiple skleroze.

Lijek se smije davati samo u bolnici sa spremnim pristupom prostorima intenzivne njege i stručnjacima koji mogu liječiti ozbiljne nuspojave lijeka.

EMA je preporučila i ažuriranje vodiča za liječnike i kompleta informacija za bolesnike sa savjetima o smanjenju rizika ozbiljnih kardiovaskularnih poremećaja koji se mogu pojaviti ubrzo nakon infuzije (ukapavanja) lijeka Lemtrada, i stanja povezanih s imunosnim sustavom koji se mogu pojaviti nakon mnogo mjeseci, a možda i godina nakon posljednjeg liječenja.

Te preporuke koje je izdao [Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije \(PRAC\) agencije EMA](#) priznao je Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) Agencije. One zamjenjuju [privremene mjere](#) uvedene u travnju 2019. dok je pregled lijeka Lemtrada bio u tijeku. Europska komisija objavila je odluku o tim promjenama 16. siječnja 2020.

Informacije za bolesnike

- Ozbiljne, ali rijetke nuspojave prijavljene su za lijek Lemtrada, uključujući poremećaje rada srca, s krvnim žilama i imunosnim sustavom koji mogu utjecati na krv i organe kao što su pluća i jetra.
- Liječnik će preispitati vašu terapiju kako bi provjerio je li liječenje lijekom Lemtrada i dalje primjereno.
- U bolnici će vas se pažljivo pratiti nakon što primite lijek Lemtrada i kraće razdoblje nakon toga, ali neke se nuspojave mogu razviti danima ili mjesecima kasnije. Morate odmah primiti medicinsku pomoć ako:



- imate bolove u prsištu ili otežano dišete dok dobivate lijek Lemtrada ili tijekom nekoliko sljedećih dana (znakovi problema sa srcem)
- iskašljavate krv ili otežano dišete (znakovi krvarenja u plućima)
- vam se previše opuste mišići lica, osjetite jaku glavobolju, bol u vratu, slabost na jednoj strani ili poteškoće u govoru (znakovi moždanog udara ili oštećenja krvnih žila u mozgu)
- vam koža ili oči požute ili je urin tamne boje, ako osjećate bol u trbuhu ili lako krvarite ili dobivate modrice (znakovi oštećenja jetre)
- imate temperaturu, otečene žlijezde, modrice ili osip (znakovi opasnog poremećaja imunskog sustava koji se naziva hemofagocitna limfohistiocitoza).
- Pažljivo pročitajte ažurirani vodič o lijeku Lemtrada i karticu s upozorenjima za bolesnike jer sadržavaju važne informacije i podsjetnike o tome na što treba paziti.
- Razgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom ako imate bilo kakvih pitanja ili nedoumica o liječenju.

Informacije za zdravstvene radnike

- Rijetke, ali ozbiljne nuspojave koje se mogu pojaviti u roku od jednog do tri dana od infuzije lijeka Lemtrada obuhvaćaju miokardijalnu ishemiju, cerebralno krvarenje, cervikocefalnu arterijsku disekciju, plućno alveolarno krvarenje i trombocitopeniju.
- Autoimune nuspojave koje se pojavljuju u roku od 48 mjeseci nakon posljednje doze lijeka Lemtrada ili kasnije obuhvaćaju autoimuni hepatitis i hemofiliju A te imunu trombocitopeničnu purpuru, poremećaje štitnjače i rijetko nefropatiju. Prijavljena je i hemofagocitna limfohistiocitoza, sindrom imune aktivacije koju karakteriziraju temperatura, hepatomegalija i citopenija.
- Mogu se pojaviti i ozbiljne infekcije te ponovna aktivacija Epstein-Barrova virusa.
- Lemtrada se sada smije primjenjivati samo kao monoterapija kojom se mijenja tijek bolesti kod odraslih osoba s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom:
 - u kojih je bolest izuzetno aktivna usprkos potpunom i odgovarajućem ciklusu liječenja najmanje jednom terapijom koja mijenja tijek bolesti, ili
 - s teškom brzonapredujućom bolešću definiranom s dva ili više onesposobljavajućih relapsa u jednoj godini i s jednom ili više lezija utvrđenih gadolinijem na magnetskoj rezonanciji mozga ili sa značajnim povećanjem opterećenja T2 lezijama u usporedbi s nedavnom magnetskom rezonancijom.
- Osim postojećih kontraindikacija lijek Lemtrada sada je kontraindiciran i u bolesnika s:
 - teškim aktivnim infekcijama do postizanja potpunog oporavka
 - nekontroliranom hipertenzijom
 - poviješću angine pektoris, infarkta miokarda, moždanog udara ili disekcije cervikocefaličnih arterija
 - koagulopatijom, u bolesnika koji primaju antitrombocitnu ili antikoagulantnu terapiju
 - istodobnim autoimunim bolestima osim multiple skleroze.

- Bolesnici smiju primati lijek Lemtrada samo u bolnici sa spremnim pristupom intenzivnoj njezi i sa stručnjacima te opremom za dijagnosticiranje i liječenje srčanih te cerebrovaskularnih reakcija i sindroma oslobađanja citokina kao i autoimunih poremećaja i infekcija.
- Sažetak opisa svojstava obuhvaća ažurirane informacije o praćenju nuspojava, uključujući upute o procjenama prije, tijekom i nakon infuzije lijeka Lemtrada.
- Ažurirat će se i vodič za zdravstvene radnike.
- Bolesnik će dobiti vodič o lijeku Lemtrada i karticu s upozorenjima za bolesnike te će mu se savjetovati da odmah potraži medicinsku pomoć u slučaju znakova pojave ozbiljnih nuspojava.

Više o lijeku

Lemtrada je lijek koji se primjenjuje za liječenje odraslih osoba s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom, bolešću živaca u kojoj imunosni sustav tijela nepravilno djeluje i uništava zaštitni omotač koji okružuje živčane stanice. Relapsno-remitirajuća znači da u bolesnika dolazi do napada (relapsa) između razdoblja s malo simptoma ili bez njih (remisija). Lijek se primjenjuje u bolesnika s aktivnom bolešću. Daje se intravenskom infuzijom (ukapavanjem).

Djelatna tvar lijeka Lemtrada, alemtuzumab, monoklonsko je protutijelo (vrsta bjelančevine) namijenjeno prepoznavanju i vezivanju na bjelančevinu naziva CD52 koja se nalazi na bijelim krvnim stanicama imunosnog sustava (odbrana tijela). Vezivanjem na CD52 alemtuzumab uzrokuje odumiranje i zamjenu bijelih krvnih stanica, čime se smanjuje štetna aktivnost imunosnog sustava.

Lemtrada je u EU-u odobrena 2013. Više informacija o lijeku dostupno je na internetskim stranicama EMA-e: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Više o postupku

Pregled lijeka Lemtrada započeo je 10. travnja 2019. na zahtjev Europske komisije, u skladu s [člankom 20. Uredbe \(EZ\) br. 726/2004](#).

Ocjenjivanje je inicijalno proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), koji je odgovoran za procjenu sigurnosnih pitanja koja se odnose na lijekove za primjenu u ljudi. Tijekom ocjenjivanja PRAC je izdao privremene preporuke kojima se ograničava primjena lijeka.

PRAC je konačne preporuke koje zamjenjuju privremene mjere izdao 31. listopada. Preporuke PRAC-a zatim su poslone Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je usvojio konačno mišljenje Agencije. Mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji, koja je 16. siječnja 2020. donijela konačnu, pravno obvezujuću [odluku](#) koja se primjenjuje u svim državama članicama EU-a.