



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. január 16.
EMA/45853/2020

Intézkedések a szklerózis multiplex kezelésére alkalmazott gyógyszer, a Lemtrada súlyos mellékhatásai kockázatának minimalizálása érdekében

2019. november 14-én az EMA javasolta a szklerózis multiplex kezelésére alkalmazott gyógyszer, a Lemtrada (alemtuzumab) alkalmazásának korlátozását a ritka, de súlyos mellékhatásokról, többek között elhalálozásról beszámoló jelentések miatt. Emellett javasolták új intézkedések bevezetését a súlyos mellékhatások azonosítása és kezelése céljából. A mellékhatások többek között a szív- és érrendszeri rendellenességek (a szívet, a keringést érintő betegségek, vérzés, illetve stroke) és az immunrendszer rendellenességei (amelyet a szervezet védekezőrendszerének nem megfelelő működése okoz).

A Lemtrada most már csak relapszáló-remittáló szklerózis kezelésére alkalmazható, amennyiben a betegség aktivitása legalább egy betegségmódosító kezelés ellenére is magas, illetve ha a betegség gyorsan súlyosbodik. A Lemtrada-t emellett a továbbiakban tilos olyan betegeknél alkalmazni, akik bizonyos szív-, keringési vagy vérzési rendellenességben szenvednek, vagy akiknek a szklerózis multiplexen kívül más autoimmun betegségük is van.

A gyógyszer kizárólag kórházban adható be, ahol azonnal rendelkezésre áll intenzív betegellátásra szakosodott osztály és szakemberek, akik képesek a súlyos mellékhatásokat kezelni.

Az EMA emellett javasolta az orvosoknak szóló útmutató és a betegtájékoztató csomag kiegészítését a Lemtrada infúzió beadását követően rövid időn belül kialakuló, súlyos szív- és érrendszeri rendellenességek, valamint az utolsó kezelést követően több hónappal vagy akár évekkel később kialakuló immunrendszeri rendellenességek kockázatának minimalizálására vonatkozó tanácsokkal.

Ezeket az [EMA biztonsági bizottsága \(PRAC\)](#) által kiadott javaslatokat az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) hagyta jóvá. Ezek a javaslatok lépnek a 2019 áprilisában a Lemtrada felülvizsgálatának idejére bevezetett, [átmeneti intézkedések](#) helyébe. Az Európai Bizottság 2020. január 16-án adott ki határozatot erről a véleményről.

Tájékoztató a betegek számára

- A Lemtrada-val kapcsolatban beszámoltak ritka, de súlyos mellékhatásokról, többek között a szív és az erek rendellenességeiről, valamint az immunrendszerrel kapcsolatos problémákról, amelyek érinthetik a vért és egyéb szerveket, például a tüdőt és a májat.



- Kezelőorvosa felül fogja vizsgálni az Ön kezelését, hogy ellenőrizze, továbbra is megfelelő-e az Ön számára a Lemtrada-kezelés.
- Önt szoros megfigyelés alatt fogják tartani a kórházban a Lemtrada beadása alatt, illetve azt követően még egy rövid ideig, azonban egyes mellékhatások napokkal vagy hónapokkal később is kialakulhatnak. Mindenképp azonnal kérjen orvosi segítséget, ha a következő tünetek valamelyikét tapasztalja:
 - bármilyen mellkasi fájdalmat érez vagy légzési nehézsége támad a Lemtrada beadása vagy az azt követő néhány nap során (szívbetegség jelei);
 - vért köhög vagy légzési nehézsége van (a tüdő vérzésének jelei);
 - az arc petyhüdsége, súlyos fejfájás, nyaki fájdalom, félpoldali gyengeség vagy nehezített beszéd (stroke vagy az agyi vérerek károsodásának jelei);
 - bőre vagy szeme besárgul vagy vizelete sötét színű lesz, hasi fájdalma van, vagy könnyen kezd el vérezni vagy alakul ki véraláfutása (májkárosodás jelei);
 - lázas, nyirokcsomói duzzadtak, véraláfutások vagy kiütések jelennek meg (a hemofagocitózis limfohisztocitózisnak nevezett, súlyos immunbetegség jelei).
- Olvassa el figyelmesen a Lemtrada betegeknek szóló, módosított útmutatóját és a betegfigyelmeztető kártyát, mivel ezek fontos információkat tartalmaznak, valamint emlékeztetik arra, mire kell ügyelnie.
- Amennyiben kérdése vagy aggályai vannak a kezeléssel kapcsolatban, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- A Lemtrada infúzió beadását követő 1-3 nap során lehetséges ritka, de súlyos mellékhatások többek között a myocardialis ischaemia, a myocardialis infarctus, a cerebralis haemorrhagia, a nyaki és feji artériák dissectiója, alveolaris tüdővérzés és thrombocytopenia.
- A Lemtrada utolsó adagjának beadását követő 48 hónap során vagy még hosszabb idő elteltével előforduló autoimmun mellékhatások többek között az autoimmun hepatitis és A-típusú haemophilia, valamint az immuthrombocytopeniás purpura, a pajzsmirigy-rendellenességek, valamint ritkán nephropathiák. Beszámoltak haemophagocytosis lymphohistocytosisról is. Ez az immunrendszer aktiválódásával járó szindróma, amelyre jellemző a láz, a hepatomegalia és a cytopenia.
- Előfordulhatnak továbbá súlyos fertőzések, illetve az Epstein-Barr vírus reaktiválódása is.
- A Lemtrada most már kizárólag betegségmódosító monoterápia formájában alkalmazható relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő betegeknél, akik:
 - legalább egy betegségmódosító gyógyszerrel végzett, teljes és megfelelő kezelés ellenére magas aktivitású betegségben szenvednek, illetve
 - gyorsan kialakuló, súlyos sclerosis multiplexben szenvednek, vagyis egy év alatt legalább 2, a beteg aktivitását korlátozó relapszus jelentkezik, és a koponya MRI vizsgálata legalább 1 gadolínium-halmozó gócot, vagy egy nemrég készült MRI vizsgálathoz képest a T2 gócok számának szignifikáns növekedését mutatja.

- A jelenlegi ellenjavallatok mellett a Lemtrada most már a következő esetekben is ellenjavallt:
 - súlyos aktív fertőzések a teljes gyógyulásig
 - nem kezelt hypertensio
 - angina pectoris, myocardialis infarctus, stroke vagy a nyaki, illetve feji artériák dissectiója a kórtörténetben
 - coagulopathia, thrombocyta-aggregációgátló vagy antikoaguláns kezelés
 - egyidejűleg fennálló, egyéb autoimmun betegség a sclerosis multiplex mellett
- A Lemtrada kizárólag kórházban adható a betegeknek, ahol azonnal rendelkezésre áll intenzív betegellátás, és rendelkezésre állnak a cardialis és cerebrovascularis reakciók, a citokin-felszabadulási szindróma, illetve az autoimmun rendellenességek és fertőzések diagnosztizálására és kezelésére alkalmas szakemberek és felszerelések.
- Az alkalmazási előírás tartalmazza a mellékhatások észlelése érdekében végzett megfigyeléssel kapcsolatos, aktualizált információkat, beleértve a Lemtrada infúzió beadása előtt, alatt és után elvégzendő vizsgálatokra vonatkozó utasításokat is.
- Az egészségügyi szakemberek számára szóló tájékoztató is aktualizálva lesz.
- A betegek át kell adni a Lemtrada betegeknek szóló útmutatóját és a betegfigyelmeztető kártyát, továbbá fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy azonnal kérjen orvosi segítséget, amennyiben a súlyos mellékhatások bármilyen jelét tapasztalja.

További információk a gyógyszeréről

A Lemtrada a relapszáló-remittáló szklerózis multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére szolgáló gyógyszer – ez az idegek megbetegedése, amelynek során a szervezet immunrendszere nem működik megfelelően és elpusztítja az idegsejteket körülvevő védőhüvelyt. A „relapszáló-remittáló” kifejezés azt jelenti, hogy a betegnek a tünetmentes vagy kevés tünettől járó időszakok (remissziók) között rohamai (relapszusai) vannak. A gyógyszert aktív betegségben szenvedő betegeknél alkalmazzák. A gyógyszert vénás infúzió formájában adják be.

A Lemtrada hatóanyaga, az alemtuzumab egy monoklonális antitest (egy fehérjetípus), amelyet úgy alakítottak ki, hogy felismerjen egy, az immunrendszer (a szervezet védelmi rendszere) részét képező fehérvérsejteken megtalálható, CD52 nevű fehérjét, és ahhoz kötődjön. A CD52-höz kötődve az alemtuzumab a fehérvérsejtek pusztulását és pótlását eredményezi, ezáltal csökkenti az immunrendszer által kifejtett, károsító hatást.

A Lemtrada-t az EU-ban 2013-ban engedélyezték. A gyógyszerrel kapcsolatban további információ az EMA weboldalán található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

További információk az eljárásról

A Lemtrada felülvizsgálatát 2019. április 10-én kezdeményezték az Európai Bizottság kérésére, a [2004/726/EK rendelet 20. cikke alapján](#).

A felülvizsgálatot először a farmakovigilanciai kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottság végezte. A felülvizsgálat közben a PRAC ideiglenes ajánlásokat bocsátott ki, amelyek korlátozták a gyógyszer alkalmazását.

A PRAC október 31-én adta ki az ideiglenes intézkedéseket felülíró, végleges ajánlásokat. A PRAC ajánlások ezt követően továbbításra kerültek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely elfogadta az Ügynökség végleges véleményét. A CHMP véleményét elküldték az Európai Bizottsághoz, amely az EU minden tagállamában érvényes, végleges, jogilag kötelező [határozatot](#) adott ki 2020. január 16-án.