



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 januari 2020
EMA/45853/2020

Maatregelen om het risico op ernstige bijwerkingen van het multiplesclerosegeneesmiddel Lemtrada te minimaliseren

Op 14 november 2019 adviseerde het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency - EMA) het gebruik van het multiplesclerosegeneesmiddel Lemtrada (alemtuzumab) te beperken vanwege meldingen van zeldzame, maar ernstige bijwerkingen, inclusief overlijdens. Er werden ook nieuwe maatregelen aanbevolen om vast te stellen om welke ernstige bijwerkingen het gaat en om deze aan te pakken. De bijwerkingen omvatten cardiovasculaire aandoeningen (aantasting van het hart en de bloedsomloop, bloedingen, maar ook beroertes) en immunogereleerde aandoeningen (veroorzaakt door het verdedigingsstelsel van het lichaam dat niet correct functioneert).

Lemtrada mag nu enkel worden gebruikt om relapsing-remitting multiple sclerose te behandelen als de aandoening zeer actief is ondanks behandeling met ten minste één ziektemodificerende therapie of als de aandoening snel verergert. Lemtrada mag ook niet meer worden gebruikt bij patiënten met bepaalde hartaandoeningen, bloedcirculatiestoornissen of bloedstollingsstoornissen en patiënten die lijden aan andere auto-immuunziekten dan multiple sclerose.

Het geneesmiddel mag enkel toegediend worden in een ziekenhuis met directe toegang tot intensievezorgvoorzieningen en specialisten die ernstige bijwerkingen kunnen aanpakken.

Het EMA adviseerde ook de handleiding voor gezondheidszorgbeoefenaars en de patiëntinformatie bij te werken met advies over het minimaliseren van het risico op ernstige hart- en vaatziekten, die kort na een infusie (indruppeling) met Lemtrada kunnen optreden, en immunogereleerde aandoeningen, die vele maanden en mogelijk jaren na de laatste behandeling kunnen optreden.

Deze aanbevelingen, gedaan door het [PRAC, het veiligheidscomité van het EMA](#), zijn goedgekeurd door het CHMP, het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het EMA. Ze komen in de plaats van de [tijdelijke maatregelen](#) die in april 2019 tijdens de lopende beoordeling van Lemtrada waren ingevoerd. De Europese Commissie heeft op 16 januari 2020 een besluit over deze wijzigingen gepubliceerd.

Informatie voor patiënten

- Er zijn ernstige, maar zeldzame bijwerkingen bij het gebruik van Lemtrada gemeld, waaronder hart- en bloedvataandoeningen en problemen met het immuunsysteem die het bloed en organen zoals de longen en de lever kunnen aantasten.

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



- Uw arts zal uw behandeling opnieuw bezien om te beoordelen of behandeling met Lemtrada aangewezen blijft.
- Tijdens de toediening van Lemtrada en voor een korte periode daarna zult u nauwlettend in de gaten gehouden, maar sommige bijwerkingen kunnen zich dagen of maanden later voordoen. U moet onmiddellijk medische hulp krijgen wanneer:
 - u tijdens de toediening van Lemtrada of de dagen daarna enige pijn op de borst of moeite met ademen hebt (aanwijzingen voor hartproblemen);
 - u bloed ophoest of moeite hebt met ademen (aanwijzingen voor longbloedingen);
 - uw gezicht scheeftrekt, u hevige hoofdpijn of nekpijn heeft, door een eenzijdige verlamming in het lichaam wordt getroffen of moeilijkheden met spreken heeft (aanwijzingen voor een beroerte of schade aan de bloedvaten in uw hersenen);
 - uw huid of ogen geel worden of als u donkere urine hebt, pijn in uw buik hebt of wanneer zich spontane bloedingen of bloeduitstorting voor doen (aanwijzingen voor leverschade);
 - u koorts hebt, gezwollen klieren, bloeduitstorting of uitslag (aanwijzingen voor een gevaarlijke immuniteitsstoornis genaamd hemofagocytair lymfocytair syndroom).
- Lees de bijgewerkte handleiding voor patiënten en de patiëntenwaarschuwingskaart voor Lemtrada nauwkeurig door, omdat deze belangrijke informatie en adviezen bevat over waar u op moet letten.
- Overleg met uw arts of apotheker als u vragen of zorgen hebt over uw behandeling.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Zeldzame, maar ernstige bijwerkingen die kunnen optreden binnen 1 tot 3 dagen na infusie van Lemtrada omvatten onder andere myocardiale ischemie, myocardinfarct, hersenbloeding, cervicocephale arteriële dissectie, pulmonale alveolaire bloeding en trombocytopenie.
- Auto-immuunbijwerkingen die binnen 48 maanden of later na de laatste dosis Lemtrada kunnen optreden, omvatten onder andere auto-immuunhepatitis en hemofilie A, maar ook idiopathische trombocytopenische purpura, schildklierandoeningen en, in zeldzame gevallen, nefropathieën. Tevens zijn er gevallen van hemofagocytair lymfocytair syndroom, een immuunactivatiesyndroom gekenmerkt door koorts, hepatomegalie en cytopenie geconstateerd.
- Ook kunnen zich ernstige infecties of een reactivering van het Epstein-Barrvirus voordoen.
- Lemtrada mag nu uitsluitend worden gebruikt als enkelvoudige ziektemodificerende therapie bij volwassenen met relapsing--remitterende multiple sclerose met:
 - een zeer actieve ziekte ondanks een volledige en adequate behandeling die ten minste één ziektemodificerende therapie omvat, of
 - een zich snel ontwikkelende ernstige aandoening, gedefinieerd door twee of meer invaliderende exacerbaties in één jaar en met één of meer gadolinium-aankleurende laesies op de hersen-MRI of een significante toename van de lading van T2-laesies in vergelijking met een recente MRI.
- Naast de huidige contra-indicaties is Lemtrada nu ook gecontra-indiceerd bij:
 - ernstige actieve infecties tot deze volledig zijn verdwenen

- ongecontroleerde hypertensie
 - voorgeschiedenis van angina pectoris, myocardinfarct, beroerte of cervicocephale arteriële dissectie
 - coagulopathie, behandeld met plaatjesaggregatieremmers of anticoagulantia
 - gelijktijdige auto-immuunziekten (naast multiple sclerose)
- Lemtrada mag patiënten alleen worden toegediend in een ziekenhuis met directe toegang tot intensieve zorg dat over de nodige specialisten en uitrusting beschikt voor de diagnose en aanpak van cardiale en cerebrovasculaire reacties en het cytokineafgiftesyndroom, maar ook van auto-immuunziekten en infecties.
 - De samenvatting van de productkenmerken omvat geactualiseerde informatie over de controle op bijwerkingen, met inbegrip van instructies voor beoordelingen voor, tijdens en na infusie van Lemtrada.
 - De handleiding voor professionele zorgverleners zal eveneens worden bijgewerkt.
 - De patiënt moet worden voorzien van de handleiding voor patiënten en de patiëntenwaarschuwingskaart voor Lemtrada. De patiënt moet worden geadviseerd om onmiddellijk medische hulp in te roepen indien zich enige tekenen van ernstige bijwerkingen voordoen.

Meer over het geneesmiddel

Lemtrada is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met relapsing-remitting multiple sclerose, een zenuwaandoening waarbij het immuunsysteem van het lichaam niet naar behoren werkt en zo de beschermende schede rondom de zenuwcellen beschadigt. 'Relapsing-remitting' betekent dat de patiënt aanvallen (relapsen) heeft tussen periodes met weinig of geen symptomen (remissies). Het geneesmiddel wordt gebruikt bij patiënten gedurende de actieve fase van de aandoening. Het middel wordt toegediend via infusie (indruppeling) in een ader.

De werkzame stof in Lemtrada, alemtuzumab, is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat is ontworpen om een eiwit genaamd CD52 op witte bloedcellen van het immuunsysteem (het menselijke afweersysteem) te herkennen en zich daaraan te hechten. Door zich te hechten aan CD52 zorgt alemtuzumab ervoor dat de witte bloedcellen afsterven en worden vervangen, waardoor de beschadigende werking van het immuunsysteem wordt beperkt.

Lemtrada werd in 2013 toegelaten in de EU. Meer informatie over het geneesmiddel is beschikbaar op de website van het EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Meer over de procedure

De beoordeling van Lemtrada werd op 10 april 2019 op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens [artikel 20 van Verordening \(EG\) nr. 726/2004](#).

De beoordeling werd eerst uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het Comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Tijdens de lopende beoordeling heeft

het PRAC tijdelijke aanbevelingen gedaan waarmee beperkingen werden gesteld aan het gebruik van het geneesmiddel.

Op 31 oktober heeft het PRAC definitieve aanbevelingen gedaan, die in de plaats zijn gekomen van de tijdelijke maatregelen. De aanbevelingen van het PRAC werden vervolgens toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP heeft zijn goedkeuring gehecht aan het advies van het Geneesmiddelenbureau. Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 16 januari 2020 een definitief juridisch bindend [besluit](#) heeft genomen dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.