



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 stycznia 2020 r.  
EMA/45853/2020

## Środki zmniejszające ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych leku Lemtrada przeciwko stwardnieniu rozsianemu

W dniu 14 listopada 2019 r. Europejska Agencja Leków (EMA) zaleciła ograniczenie stosowania leku Lemtrada (alemtuzumabu) przeciwko stwardnieniu rozsianemu ze względu na zgłoszenia wystąpienia rzadkich, ale ciężkich działań niepożądanych, w tym zgonów. Zalecono też podjęcie nowych środków w celu zidentyfikowania ciężkich działań niepożądanych i określenia sposobu postępowania w przypadku ich wystąpienia. Wspomniane działania niepożądane obejmowały zaburzenia układu krążenia (w tym zaburzenia dotyczące serca i krążenia krwi, krwawienie, a także udar mózgu) oraz zaburzenia o podłożu autoimmunologicznym (spowodowane przez nieprawidłową pracę układu odpornościowego organizmu).

Obecnie lek Lemtrada należy stosować wyłącznie w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego, jeśli aktywność choroby po użyciu co najmniej jednego leku modyfikującego jej przebieg pozostaje wysoka lub przebieg choroby ulega gwałtownemu pogorszeniu. Leku Lemtrada nie można już także stosować u pacjentów z pewnymi problemami z sercem, krążeniem lub z zaburzeniami krzepnięcia krwi ani u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi innymi niż stwardnienie rozsiane.

Lek powinien być podawany wyłącznie w warunkach szpitalnych, z łatwym dostępem do intensywnej opieki i specjalistów znających sposoby postępowania w przypadku wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.

EMA zaleciła też aktualizację wytycznych dla lekarzy oraz zestawu informacji dla pacjenta — obejmuje ona dodanie porad dotyczących ograniczania ryzyka wystąpienia ciężkich zaburzeń układu krążenia, które mogą nastąpić krótko po podaniu leku Lemtrada we wlewie (w kroplówce), oraz stanów o podłożu autoimmunologicznym, które mogą pojawić się po wielu miesiącach, a nawet latach od podania ostatniej dawki leku.

Zalecenia te, wydane przez [Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii \(PRAC\) przy EMA](#), zostały zatwierdzone przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), także działający przy EMA. Zastępują one [środki tymczasowe](#) wprowadzone w kwietniu 2019 r., gdy ocena leku Lemtrada wciąż trwała. Komisja Europejska wydała decyzję dotyczącą tych zmian w dniu 16 stycznia 2020 r.



## Informacje dla pacjentów

- W przypadku leku Lemtrada zgłaszano ciężkie, choć rzadkie działania niepożądane — w tym zaburzenia ze strony serca, naczyń krwionośnych oraz problemy z układem odpornościowym, które mogą wpływać na krew i narządy, na przykład na płuca i wątrobę.
- Lekarz prowadzący leczenie pacjenta sprawdzi, czy dalsze stosowanie produktu Lemtrada nadal jest odpowiednie.
- Pacjenci będą ściśle obserwowani w warunkach szpitalnych w czasie podawania leku Lemtrada i przez krótki okres po jego podaniu, niemniej jednak niektóre działania niepożądane mogą wystąpić dopiero po kilku dniach albo miesiącach. Pacjent powinien bezzwłocznie zgłosić się do lekarza, jeśli:
  - odczuwa ból w klatce piersiowej lub ma trudności z oddychaniem w trakcie podawania leku Lemtrada lub w ciągu następnych kilku dni (objawy problemów z sercem),
  - odkrztusza krew lub ma problemy z oddychaniem (objawy krwawienia w obrębie płuc),
  - występują u niego opadanie okolic twarzy, silny ból głowy, ból szyi, osłabienie po jednej stronie ciała lub trudności z mową (objawy udaru mózgu lub uszkodzenia naczyń krwionośnych w mózgu),
  - występuje zażółcenie skóry lub białek oczu, ciemne zabarwienie moczu, ból brzucha, pacjent łatwo krwawi albo łatwo powstają u niego siniaki (objawy uszkodzenia wątroby),
  - występują gorączka, powiększenie węzłów chłonnych, siniaki lub wysypka (objawy niebezpiecznego zespołu zaburzeń immunologicznych, nazywanego limfohistiocytozą hemofagocytarną).
- Należy dokładnie zapoznać się z zaktualizowanymi wytycznymi dla pacjenta dotyczącymi leku Lemtrada oraz z kartą ostrzegawczą dla pacjenta, ponieważ zawierają one istotne informacje i przypomnienia, na co zwracać uwagę.
- W razie pytań lub wątpliwości dotyczących leczenia należy zwrócić się do swojego lekarza lub farmaceuty.

## Informacje dla pracowników opieki zdrowotnej

- Rzadkie, ale ciężkie działania niepożądane, mogące wystąpić w ciągu 1–3 dni od podania produktu leczniczego Lemtrada we wlewie, obejmują niedokrwienie mięśnia sercowego, zawał mięśnia sercowego, krwotok śródmózgowy, rozwarstwienie tętnic szyjnych i głowowych, krwawienie pęcherzykowe i małopłytkowość.
- Działania niepożądane o podłożu autoimmunologicznym, występujące w ciągu 48 miesięcy (albo później) po podaniu ostatniej dawki produktu leczniczego Lemtrada, obejmują autoimmunologiczne zapalenie wątroby oraz hemofilię typu A, a także immunologiczną plamicę małopłytkową, zaburzenia dotyczące tarczycy oraz — rzadko — nefropatie. Zgłaszano również przypadki limfohistiocytozy hemofagocytarnej — zespołu aktywacji układu immunologicznego, cechującego się występowaniem gorączki, powiększeniem wątroby i cytopenii.
- Mogą też wystąpić ciężkie zakażenia oraz reaktywacja wirusa Epsteina-Barr.
- Produkt Lemtrada powinien być obecnie stosowany jedynie w leczeniu modyfikującym przebieg choroby z użyciem pojedynczego leku u dorosłych z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego, u których występuje:

- duża aktywność choroby — pomimo zastosowania wcześniej pełnego cyklu terapeutycznego z użyciem co najmniej jednego leku modyfikującego przebieg choroby albo
  - gwałtownie postępująca, ciężka postać choroby, definiowana jako występowanie co najmniej 2 rzutów z niepełnosprawnością w ciągu roku oraz co najmniej 1 zmiany ulegającej wzmocnieniu po podaniu gadolinu w badaniu rezonansem magnetycznym mózgu albo znaczne zwiększenie liczby zmian w obrazach T2-zależnych w porównaniu z niedawnym badaniem rezonansem magnetycznym.
- Poza poprzednimi przeciwwskazaniami obecnie stosowanie produktu leczniczego Lemtrada jest też przeciwwskazane w przypadku:
    - ciężkich, aktywnych zakażeń do momentu ich całkowitego ustąpienia,
    - niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego,
    - dusznicy bolesnej, zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu lub rozwarstwienia tętnic szyjnych i głowowych,
    - zaburzeń krzepnięcia, stosowania leków przeciwplatekcyjnych lub przeciwzakrzepowych,
    - współistniejących chorób autoimmunologicznych innych niż stwardnienie rozsiane.
  - Pacjenci powinni przyjmować produkt leczniczy Lemtrada wyłącznie w warunkach szpitalnych, z łatwym dostępem do intensywnej opieki oraz specjalistów i sprzętu umożliwiających diagnozowanie i leczenie w przypadku wystąpienia reakcji dotyczących serca, reakcji mózgowo-naczyniowych, zespołu uwalniania cytokin, a także chorób autoimmunologicznych i zakażeń.
  - Charakterystyka produktu leczniczego zawiera zaktualizowane informacje dotyczące monitorowania działań niepożądanych, w tym instrukcje odnoszące się do oceny pacjentów przed podaniem leku Lemtrada we wlewie, w trakcie jego podawania i po jego podaniu.
  - Zaktualizowane zostaną też wytyczne dla pracowników opieki zdrowotnej.
  - Pacjent powinien otrzymać wytyczne dla pacjenta dotyczące leku Lemtrada i kartę ostrzegawczą. Powinien być też poinformowany o konieczności bezzwłocznego zwrócenia się o pomoc lekarską w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów ciężkich działań niepożądanych.

---

## Więcej informacji o leku

Lemtrada jest lekiem stosowanym w leczeniu dorosłych z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego — choroby nerwów, w której przebiegu nieprawidłowe działanie układu immunologicznego powoduje uszkodzenie ochronnej osłonki otaczającej komórki nerwowe. Określenie „postać rzutowo-remisyjna” oznacza, że u pacjenta okresy napadów choroby (rzutów) przeplatają się z okresami bezobjawowymi lub skąpoobjawowymi (remisjami). Ten produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania u pacjentów z aktywną postacią choroby. Podawany jest on we wlewie dożylnym (za pomocą kroplówki).

Substancja czynna leku Lemtrada, alemtuzumab, jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem białka), które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało białko zwane CD52, występujące na powierzchni leukocytów będących składową układu immunologicznego (jednego z

układów obronnych organizmu), i przyłączało się do niego. Przyłączenie się alemtuzumabu do białka CD52 jest przyczyną śmierci leukocytów oraz ich zastąpienia, co tym samym zmniejsza powodującą uszkodzenia aktywność układu immunologicznego.

Produkt leczniczy Lemtrada dopuszczono do obrotu w UE w 2013 r. Więcej informacji na temat leku można znaleźć na stronie EMA pod adresem: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada).

### **Więcej informacji o procedurze**

Procedurę oceny leku Lemtrada rozpoczęto dnia 10 kwietnia 2019 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z [art. 20 rozporządzenia \(WE\) nr 726/2004](#).

Ocenę przeprowadził najpierw Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), który odpowiada za ewaluację kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi. W trakcie oceny PRAC wydał zalecenia tymczasowe, ograniczające stosowanie tego leku.

W dniu 31 października Komitet opublikował zalecenia ostateczne, zastępujące środki tymczasowe. Zalecenia PRAC przesłano do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął stanowisko Agencji w tej sprawie. Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 16 stycznia 2020 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą [decyzję](#), mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.