



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 de janeiro de 2020  
EMA/45853/2020

## Medidas para minimizar o risco de efeitos secundários graves do medicamento para a esclerose múltipla Lemtrada

Em 14 de novembro de 2019, a EMA recomendou restringir o uso do medicamento para a esclerose múltipla Lemtrada (alemtuzumab) devido a relatos de efeitos secundários raros, mas graves, incluindo mortes. Foram também recomendadas novas medidas para identificar e gerir os efeitos secundários graves. Os efeitos secundários incluem problemas cardiovasculares [afetando o coração, a circulação e hemorragias, bem como acidente vascular cerebral (AVC)] e doenças relacionadas com o sistema imunitário (causadas pelo funcionamento deficiente do sistema de defesa do corpo).

Neste momento, Lemtrada deve ser utilizado apenas para tratar a esclerose múltipla surto-remissão caso a doença esteja altamente ativa, apesar do tratamento com pelo menos uma terapêutica modificadora da doença ou caso a doença esteja a evoluir rapidamente. Lemtrada também deve deixar de ser utilizado em doentes com determinados problemas cardíacos, circulatórios ou hemorrágicos, ou em doentes com outras doenças autoimunes, para além da esclerose múltipla.

O medicamento só deve ser administrado num hospital com acesso imediato a unidades de cuidados intensivos e especialistas que possam gerir reações adversas graves.

A EMA também recomendou a atualização do guia do médico e dos materiais de informação para os doentes com conselhos sobre como minimizar o risco de problemas cardiovasculares graves, que podem ocorrer logo após uma perfusão (administração gota a gota) de Lemtrada e de doenças relacionadas com o sistema imunitário, que podem ocorrer muitos meses e até anos após o último tratamento.

Estas recomendações, emitidas pelo [comité de segurança \(PRAC\) da EMA](#), foram aprovadas pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência. Substituem as [medidas temporárias](#) introduzidas em abril de 2019 enquanto a revisão de Lemtrada estava em curso. A Comissão Europeia emitiu a sua decisão com base nestas alterações em 16 de janeiro de 2020.

### Informações para os doentes

- Foram relatados efeitos secundários graves, mas raros, com Lemtrada, incluindo problemas cardíacos, dos vasos sanguíneos e problemas do sistema imunitário que podem afetar o sangue e órgãos como os pulmões e o fígado.



- O seu médico irá rever o seu tratamento para verificar se o tratamento com Lemtrada continua a ser adequado.
- Será monitorizado atentamente no hospital quando receber Lemtrada e durante um curto período depois do tratamento; porém, alguns efeitos secundários podem desenvolver-se dias ou meses mais tarde. Deve procurar ajuda médica imediatamente se:
  - sentir alguma dor no peito ou dificuldade em respirar enquanto lhe estiver a ser administrado Lemtrada ou nos dias seguintes (sinais de problemas cardíacos);
  - tossir sangue ou tiver dificuldade em respirar (sinais de hemorragia nos pulmões);
  - tiver paralisia facial, fortes dores de cabeça, dores no pescoço, fraqueza de um lado ou dificuldade em falar (sinais de acidente vascular cerebral ou danos nos vasos sanguíneos do cérebro);
  - a sua pele ou os seus olhos ficarem amarelados, ou se tiver a urina escura, dor na barriga ou se sangrar ou lhe aparecerem nódos negros facilmente (sinais de danos no fígado);
  - tiver febre, glândulas inchadas, nódos negros ou erupções cutâneas (sinais de uma doença imunitária grave chamada linfo-histiocitose hemofagocítica).
- Leia atentamente o cartão de alerta do doente e o guia para o doente do Lemtrada atualizados, pois contêm informações importantes e lembretes sobre aquilo a que deve estar atento.
- Caso tenha alguma questão ou dúvida sobre o tratamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### **Informações para os profissionais de saúde**

- Os efeitos raros, porém graves, que podem ocorrer no prazo de 1 a 3 dias após a perfusão de Lemtrada incluem isquemia miocárdica, enfarte do miocárdio, hemorragia cerebral, dissecção das artérias cervicoencefálicas, hemorragia alveolar pulmonar e trombocitopenia.
- Os efeitos secundário autoimunes que ocorrem no prazo de 48 meses ou mais após a última dose de Lemtrada incluem hepatite autoimune e hemofilia A, bem como púrpura trombocitopénica imune, doenças da tiroide e, raramente, nefropatias. Também foi relatada linfo-histiocitose hemofagocítica, uma síndrome de ativação imunitária caracterizada por febre, hepatomegalia e citopenia.
- Também podem ocorrer infeções graves, bem como a reativação do vírus Epstein-Barr.
- Neste momento, Lemtrada deve ser utilizado apenas como terapêutica modificadora da doença em monoterapia em adultos com esclerose múltipla surto-remissão com:
  - doença altamente ativa apesar de terem recebido um ciclo de tratamento completo e adequado com, pelo menos, uma terapêutica modificadora da doença, ou
  - doença grave em rápida evolução, definida por duas ou mais recidivas incapacitantes durante um ano, e com uma ou mais lesões captantes de gadolínio em RM cranioencefálica ou um aumento significativo de lesões em T2 em comparação com uma RM recente.
- Além das contraindicações atuais, Lemtrada também é agora contraindicado em caso de:
  - infeções ativas graves até resolução completa,
  - hipertensão não controlada,

- antecedentes de angina de peito, enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral ou dissecação das artérias cervicoencefálicas,
  - coagulopatia, sob terapêutica antiplaquetária ou anticoagulante,
  - doenças autoimunes concomitantes, para além da esclerose múltipla.
- Os doentes devem receber Lemtrada apenas num hospital com acesso imediato a cuidados intensivos e com especialistas e equipamentos para diagnosticar e gerir reações cardíacas e cerebrovasculares e a síndrome de libertação de citocinas, bem como doenças e infeções autoimunes.
  - O resumo das características do medicamento inclui informações atualizadas sobre a monitorização de efeitos secundários, incluindo instruções sobre avaliações antes, durante e após a perfusão de Lemtrada.
  - O guia para os profissionais de saúde também será atualizado.
  - O doente deve receber o guia do doente e o cartão de alerta do doente do Lemtrada e deve ser aconselhado a procurar ajuda médica imediatamente se ocorrerem quaisquer sinais de efeitos secundários graves.

---

### **Informações adicionais acerca do medicamento**

Lemtrada é um medicamento utilizado no tratamento de adultos com esclerose múltipla surto-remissão, uma doença que afeta os nervos, na qual o sistema imunitário do corpo atua incorretamente e destrói a bainha protetora que envolve as células nervosas. «Surto-remissão» significa que o doente tem «ataques» (surtos), entre períodos com poucos ou nenhuns sintomas (remissões). O medicamento é utilizado em doentes com doença ativa. É administrado através de perfusão (administração gota a gota) numa veia.

A substância ativa de Lemtrada, o alemtuzumab, é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que foi concebido para reconhecer e ligar-se a uma proteína denominada CD52, que se encontra nos glóbulos brancos do sistema imunitário (as defesas do corpo). Ao ligar-se ao CD52, o alemtuzumab causa a morte dos glóbulos brancos e sua substituição, reduzindo assim a atividade prejudicial do sistema imunitário.

Lemtrada foi autorizado na UE em 2013. Estão disponíveis mais informações sobre o medicamento no sítio Internet da EMA: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada).

### **Informações adicionais acerca do procedimento**

A revisão de Lemtrada foi iniciada em 10 de abril de 2019, na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do [artigo 20.º do Regulamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

A revisão foi realizada primeiramente pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano. Enquanto a revisão estava a decorrer, o PRAC emitiu recomendações temporárias restringindo o uso do medicamento.

O PRAC emitiu as suas recomendações finais em 31 de outubro para substituir as medidas temporárias. As recomendações do PRAC foram então enviadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer da Agência. O parecer do CHMP foi transmitido à Comissão Europeia, a qual emitiu, em 16 de janeiro de 2020, uma [decisão](#) final juridicamente vinculativa aplicável em todos os Estados-Membros da UE.