



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 ianuarie 2020
EMA/45853/2020

Măsuri de reducere la minimum a riscului de apariție a unor reacții adverse grave în urma utilizării medicamentului Lemtrada pentru tratamentul sclerozei multiple

La 14 noiembrie 2019, EMA a recomandat limitarea utilizării medicamentului Lemtrada (alemtuzumab) pentru tratamentul sclerozei multiple, din cauza unor raportări privind reacții adverse rare, dar grave, inclusiv decese. De asemenea, au fost recomandate noi măsuri de depistare și gestionare a reacțiilor adverse grave. Printre reacțiile adverse se numără afecțiuni cardiovasculare (cardiace, de circulație și hemoragice, precum și accident vascular cerebral) și afecțiuni ale sistemului imunitar (cauzate de disfuncții ale sistemului de apărare al organismului).

În prezent Lemtrada trebuie folosit pentru tratarea persoanelor cu scleroză multiplă recurent-remisivă numai dacă boala este foarte activă în pofida tratamentului cu cel puțin o terapie modificatoare a evoluției bolii sau dacă boala avansează rapid. De asemenea, nu mai este permisă utilizarea Lemtrada la pacienții cu anumite afecțiuni cardiace, de circulație sau hemoragice, nici la pacienții cu boli autoimune altele decât scleroza multiplă.

Medicamentul trebuie administrat doar în cadrul unui spital cu acces imediat la dotări de terapie intensivă și cu specialiști care pot gestiona reacții adverse grave.

De asemenea, EMA a recomandat actualizarea ghidului pentru medici și a pachetului informativ pentru pacienți, cu sfaturi privind reducerea la minimum a riscului de afecțiuni cardiovasculare grave, care pot apărea la scurt timp după administrarea Lemtrada sub formă de perfuzie (picurare în venă), și a riscului de tulburări ale sistemului imunitar, care pot apărea după mai multe luni și chiar după câțiva ani de la administrarea ultimei doze.

Aceste recomandări, formulate de [Comitetul pentru siguranță al EMA \(PRAC\)](#), au fost aprobate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției. Recomandările înlocuiesc [măsurile temporare](#) introduse în aprilie 2019, când Lemtrada era în curs de reevaluare. Comisia Europeană a emis o decizie cu privire la aceste modificări la 16 ianuarie 2020.

Informații pentru pacienți

- În legătură cu Lemtrada au fost raportate reacții adverse grave, dar rare, printre care afecțiuni cardiace, vasculare și probleme ale sistemului imunitar, care pot afecta sângele și organe precum plămânii și ficatul.



- Medicul dumneavoastră va reevalua tratamentul pe care îl urmați cu Lemtrada, pentru a verifica dacă acesta mai este indicat.
- Veți fi monitorizat(ă) atent în spital, în timpul administrării Lemtrada și pentru o scurtă perioadă de timp după aceasta, însă unele reacții adverse pot apărea după mai multe zile sau luni. Trebuie să solicitați asistență medicală imediat, dacă:
 - simțiți vreo durere toracică sau aveți dificultăți de respirație în timpul administrării Lemtrada sau în următoarele câteva zile (semne de probleme cardiace);
 - scuipați sânge sau aveți dificultăți de respirație (semne de hemoragie la nivelul plămânilor);
 - simțiți că vă „cade sau atârână” fața, aveți durere de cap severă, durere în zona gâtului, slăbiciune pe o parte sau dificultăți de vorbire (semne de accident vascular cerebral sau de leziuni ale vaselor de sânge ale creierului);
 - aveți o colorație galbenă a pielii sau a ochilor sau urină de culoare închisă, aveți dureri de burtă sau sângerări sau vă învinețiți cu ușurință (semne de afecțiuni hepatice);
 - aveți febră, glande inflamate, vânătași sau erupție cutanată (semne ale unei tulburări imune periculoase denumite limfocitopenie sau hemofagocitară).
- Citiți cu atenție ghidul actualizat Lemtrada pentru pacienți și cardul de avertizare al pacientului deoarece conțin informații importante și aspecte pe care trebuie să le urmăriți.
- Discutați cu medicul sau farmacistul dumneavoastră în cazul în care aveți întrebări sau îngrijorări legate de tratamentul pe care îl urmați.

Informații pentru personalul medical

- Printre reacțiile adverse rare, dar grave, care pot apărea după 1-3 zile de la administrarea Lemtrada sub formă de perfuzie se numără ischemie miocardică, infarct miocardic, hemoragie cerebrală, disecție arterială cranio-cervicală, hemoragie pulmonară alveolară și trombocitopenie.
- Printre reacțiile adverse autoimune care pot apărea în interval de 48 de luni sau mai mult după administrarea ultimei doze de Lemtrada se numără hepatită autoimună și hemofilie A, precum și purpură trombocitopenică imună, afecțiuni tiroidiene și, rar, nefropatii. Au fost raportate și cazuri de limfocitopenie hemofagocitară, un sindrom de activare imună caracterizat prin febră, hepatomegalie și citopenie.
- Pot apărea și infecții grave, precum și reactivarea virusului Epstein-Barr.
- În prezent Lemtrada trebuie utilizat doar ca unică terapie modificatoare a evoluției bolii la adulții cu scleroză multiplă recurent-remisivă, cu:
 - boală foarte activă în pofida unui ciclu de tratament complet și adecvat cu cel puțin o terapie modificatoare a evoluției bolii; sau
 - boală severă cu evoluție rapidă, definită prin 2 sau mai multe recidive invalidante în decurs de un an și cu 1 sau mai multe leziuni evidențiate cu gadolinu pe IRM cerebral sau cu o creștere semnificativă a încărcăturii lezionale T2 față de un IRM recent.
- Pe lângă contraindicațiile existente, Lemtrada este acum contraindicat și în următoarele situații:
 - infecții active severe până la remisia completă;

- hipertensiune arterială necontrolată;
 - antecedente de angină pectorală, infarct miocardic, accident vascular cerebral sau disecție arterială cranio-cervicală;
 - coagulopatie, în cadrul unei terapii cu medicamente antiagregante sau anticoagulante;
 - boli autoimune concomitente, altele decât scleroza multiplă.
- Lemtrada trebuie administrat pacienților doar într-un spital cu acces rapid la terapie intensivă și cu specialiști și echipamente pentru diagnosticarea și gestionarea reacțiilor cardiace și cerebrovasculare și a sindromului de eliberare de citokine, precum și a bolilor autoimune și a infecțiilor.
 - Rezumatul caracteristicilor produsului conține informații actualizate cu privire la monitorizarea în vederea detectării eventualelor reacții adverse, inclusiv instrucțiuni privind efectuarea de evaluări înainte, în timpul și după administrarea Lemtrada sub formă de perfuzie.
 - Ghidul pentru personalul medical va fi de asemenea actualizat.
 - Pacientul trebuie să primească ghidul Lemtrada pentru pacienți și cardul de avertizare al pacientului, împreună cu recomandarea de a solicita imediat asistență medicală în cazul apariției oricărui semn de reacții adverse grave.

Informații suplimentare despre medicament

Lemtrada este un medicament utilizat pentru tratarea adulților cu scleroză multiplă recurent-remisivă, o boală a nervilor în care sistemul imunitar al organismului acționează incorect, distrugând teaca de protecție care înconjoară celulele nervoase. Recurent-remisivă înseamnă că pacientul are crize (recidive) între perioade cu simptome puține sau fără simptome (remisii). Medicamentul este utilizat pentru pacienții cu boală activă. Se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă (picurare în venă).

Substanța activă din Lemtrada, alemtuzumabul, este un anticorp monoclonal (un tip de proteină) conceput să recunoască și să se lege de o proteină numită CD52 care se găsește în globulele albe ale sistemului imunitar (mecanismul de apărare al organismului). Prin legarea de CD52, alemtuzumabul provoacă distrugerea și înlocuirea globulelor albe din sânge, reducând astfel acțiunea distructivă a sistemului imunitar.

Lemtrada a fost autorizat în UE în 2013. Mai multe informații despre medicament sunt disponibile pe site-ul EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea Lemtrada a fost inițiată la 10 aprilie 2019, la solicitarea Comisiei Europene, în temeiul [articolului 20 din Regulamentul \(CE\) nr. 726/2004](#).

Reevaluarea a fost efectuată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), care răspunde de evaluarea aspectelor legate de siguranța medicamentelor de uz uman. În timpul reevaluării, PRAC a emis recomandări temporare care limitează utilizarea medicamentului.

PRAC a emis recomandările finale la 31 octombrie, înlocuind măsurile temporare. Recomandările PRAC au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), care răspunde de aspectele referitoare la medicamentele de uz uman și care a adoptat avizul agenției. Concluzia CHMP a fost transmisă Comisiei Europene, care a emis o [decizie](#) definitivă obligatorie din punct de vedere juridic la 16 ianuarie 2020, aplicabilă în toate statele membre ale UE.