



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. januára 2020
EMA/45853/2020

Opatrenia na minimalizáciu rizika závažných vedľajších účinkov lieku Lemtrada na roztrúsenú sklerózu

Dňa 14. novembra 2019 agentúra EMA odporučila obmedziť použitie lieku Lemtrada (alemtuzumab) na roztrúsenú sklerózu v dôsledku hlásení zriedkavých, ale závažných vedľajších účinkov vrátane smrti. Boli odporúčané aj nové opatrenia na identifikáciu a manažment závažných vedľajších účinkov. Medzi vedľajšie účinky patria kardiovaskulárne poruchy (ovplyvňujúce srdce, krvný obeh a krvácanie, ako aj mozgová príhoda) a imunitné poruchy (spôsobené nesprávnym fungovaním obranného systému tela).

Lemtrada sa má teraz používať iba na liečbu relapsujúco-remitujúcej roztrúsenej sklerózy, ak je ochorenie vysoko aktívne aj napriek liečbe aspoň jednou terapiou modifikujúcou ochorenie, alebo ak sa ochorenie rýchlo zhoršuje. Lemtrada sa okrem toho už viac nesmie používať u pacientov s určitými poruchami srdca, krvného obehu alebo s krvácaním, ani u pacientov, ktorí majú iné autoimunitné poruchy ako roztrúsenú sklerózu.

Liek sa má podávať iba v nemocnici s dostupnou intenzívnou starostlivosťou a odbornými lekármi, ktorí vedia riadiť závažné nežiaduce reakcie.

EMA tiež odporučila aktualizáciu príručky pre lekárov a informačného balíčka pre pacientov obsahujúceho odporúčania týkajúce sa minimalizácie rizika závažných kardiovaskulárnych porúch, ktoré sa môžu vyskytnúť krátko po infúzii (kvapkaní) lieku Lemtrada, a ochorení súvisiacich s imunitným systémom, ktoré sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov a pravdepodobne aj rokov po poslednej liečbe.

Tieto odporúčania, ktoré vydal [Výbor pre bezpečnosť liekov \(PRAC\) agentúry EMA](#), schválil Výbor agentúry pre humánne lieky (CHMP). Nahrádzajú [dočasné opatrenia](#) zavedené v apríli 2019, kým prebiehalo preskúvanie lieku Lemtrada. Európska komisia vydala rozhodnutie o týchto zmenách 16. januára 2020.

Informácie pre pacientov

- Pri liečbe liekom Lemtrada boli hlásené závažné, ale zriedkavé vedľajšie účinky vrátane porúch srdca, krvných ciev a problémov imunitného systému, ktoré môžu ovplyvniť krv a orgány, napríklad pľúca a pečeň.
- Lekár skontroluje vašu liečbu, aby zistil, či je liečba liekom Lemtrada pre vás aj naďalej vhodná.



- Pri podaní lieku Lemtrada a krátko po ňom budete v nemocnici pozorne sledovaný, hoci niektoré vedľajšie účinky sa môžu objaviť o niekoľko dní alebo mesiacov neskôr. Okamžite musíte dostať lekársku pomoc, ak:
 - sa u vás počas podávania lieku Lemtrada alebo v niekoľkých nasledujúcich dňoch objaví bolesť v hrudníku alebo ťažkosti s dýchaním (prejavy problému so srdcom),
 - vykašľavate krv alebo máte ťažkosti s dýchaním (prejavy krvácania v pľúcach),
 - máte ovisnutie tváre, silné bolesti hlavy, bolesti krku, slabosť na jednej strane alebo problémy s rečou (prejavy mozgovej príhody alebo poškodenia krvných ciev v mozgu),
 - vám zožltne koža alebo oči, alebo máte tmavý moč, bolesť brucha alebo krvácanie, alebo sa vám ľahko tvoria modriny (prejavy poškodenia pečene),
 - máte horúčku, opuchnuté žľazy, modriny alebo vyrážky (prejavy nebezpečnej imunitnej poruchy nazývanej hemofagocytárna lymfohistiocytóza).
- Pozorne si prečítajte aktualizovanú príručku pre pacientov a pohotovostnú kartu pacienta pre liek Lemtrada, pretože obsahujú dôležité informácie a pripomienky, na čo treba dávať pozor.
- Ak máte akékoľvek otázky alebo obavy týkajúce sa liečby, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Medzi zriedkavé, ale závažné účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť do 1 až 3 dní po infúzii lieku Lemtrada, patria ischémia myokardu, infarkt myokardu, krvácanie do mozgu, cervikocefalická arteriálna disekcia, pľúcna alveolárna hemorágia a trombocytopenia.
- Medzi autoimunitné vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytujú do 48 mesiacov alebo dlhšie po poslednej dávke lieku Lemtrada, patria autoimunitná hepatitída a hemofília A, ako aj imunitná trombocytopenická purpura, poruchy štítnej žľazy a zriedkavo nefropatie. Bola tiež hlásená hemofagocytárna lymfohistiocytóza, syndróm imunitnej aktivácie vyznačujúci sa horúčkou, hepatomegáliou a cytopéniou.
- Môžu sa vyskytnúť aj závažné infekcie, ako aj reaktivácia Epsteinovho-Barrovej vírusu.
- Lemtrada sa má teraz používať iba ako monoterapia modifikujúca ochorenie u dospelých s relapsujúco-remitujúcou roztrúsenou sklerózou s:
 - vysoko aktívnym ochorením napriek úplnému a primeranému priebehu liečby aspoň jednou terapiou modifikujúcou ochorenie alebo
 - rýchlo sa vyvíjajúcim závažným ochorením definovaným dvomi alebo viacerými vysilujúcimi relapsmi za jeden rok a s jednou alebo viacerými léziami zvyrazňujúcimi sa gadolíniom na MRI mozgu alebo s výrazným zvýšením záťaže T2 lézií v porovnaní s nedávnym MRI.
- Okrem súčasných kontraindikácií je liek Lemtrada od teraz kontraindikovaný aj v prípade:
 - závažných aktívnych infekcií, kým úplne neodznejú,
 - nekontrolovanej hypertenzie,
 - anamnézy angíny pectoris, infarktu myokardu, mŕtvice alebo cervikocefalickej arteriálnej disekcie,

- koagulopatie, protidoštičkovej alebo antikoagulačnej liečby,
- iných súbežných autoimunitných ochorení ako roztrúsená skleróza.
- Pacienti majú dostať liek Lemtrada iba v nemocnici s dostupnou intenzívnou starostlivosťou a s odborníkmi a vybavením na diagnostiku a manažment srdcových a cerebrovaskulárnych reakcií a syndrómu uvoľnenia cytokínov, ako aj autoimunitných porúch a infekcií.
- Súhrn charakteristických vlastností lieku obsahuje aktualizované informácie o monitorovaní vedľajších účinkov vrátane pokynov na vyhodnotenie pred infúziou lieku Lemtrada, počas infúzie a po infúzii.
- Bude aktualizovaná aj príručka pre zdravotníckych pracovníkov.
- Pacient má dostať príručku pre pacientov a pohotovostnú kartu pacienta pre liek Lemtrada a je potrebné ho poučiť, aby v prípade výskytu akýchkoľvek závažných vedľajších účinkov okamžite vyhľadal lekársku pomoc.

Ďalšie informácie o lieku

Liek Lemtrada sa používa na liečbu dospelých s relapsujúco-remitujúcou roztrúsenou sklerózou, ochorením nervov, pri ktorom imunitný systém tela nefunguje správne a ničí ochranný obal obklopujúci nervové bunky. Relapsujúco-remitujúca znamená, že pacient má ataky (relapsy) medzi obdobiami s málo alebo žiadnymi príznakmi (remisie). Tento liek sa používa u pacientov s aktívnym ochorením. Liek sa podáva formou infúzie (kvapkania) do žily.

Účinná látka lieku Lemtrada, alemtuzumab, je monoklonálna protilátka (druh proteínu), ktorá je navrhnutá tak, aby rozpoznala proteín nazývaný CD52, ktorý sa nachádza na bielych krvinkách imunitného systému (obranu tela), a naviazala sa naň. Naviazaním na proteín CD52 alemtuzumab spôsobuje, že biele krvinky odumierajú a sú nahradené, čím sa znižuje škodlivá aktivita imunitného systému.

Liek Lemtrada bol v EÚ povolený v roku 2013. Viac informácií o lieku sa nachádza na webovej stránke agentúry EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie lieku Lemtrada bolo iniciované 10. apríla 2019 na žiadosť Európskej komisie podľa [článku 20 nariadenia \(ES\) č. 726/2004](#).

Preskúmanie najprv uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok súvisiacich s bezpečnosťou liekov na humánne použitie. Počas preskúmania výbor PRAC vydal dočasné odporúčania obmedzujúce používanie tohto lieku.

Výbor PRAC vydal 31. októbra záverečné odporúčania, ktoré nahrádzajú dočasné opatrenia. Odporúčania výboru PRAC boli následne zaslané Výboru pre humánne lieky (CHMP) zodpovednému za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie, ktorý prijal stanovisko agentúry. Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá 16. januára 2020 vydala konečné právne záväzné [rozhodnutie](#) platné vo všetkých členských štátoch EÚ.