



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. januar 2020  
EMA/45853/2020

## Ukrepi za zmanjšanje tveganja resnih neželenih učinkov zdravila za multiplo sklerozo Lemtrada

Evropska agencija za zdravila je 14. novembra 2019 zaradi poročil o redkih, a resnih neželenih učinkih, med katerimi je bila tudi smrt, priporočila, da se uporaba zdravila za multiplo sklerozo Lemtrada (alemtuzumab) omeji. Priporočeni so bili tudi novi ukrepi za odkrivanje in obvladovanje resnih neželenih učinkov. Neželeni učinki vključujejo kardiovaskularne motnje (ki vplivajo na srce, krvni obtok ter krvavitve in kap) ter motnje, povezane z imunskim sistemom (ki jih povzroča nepravilno delujoči obrambni sistem telesa).

Zdravilo Lemtrada se zdaj lahko uporablja le za zdravljenje recidivno-remitentne multiple skleroze, če je bolezen kljub zdravljenju z vsaj enim zdravilom, ki spreminja potek bolezni, zelo aktivna ali če se bolezen naglo poslabšuje. Pri bolnikih z določenimi motnjami v povezavi s srcem, krvnim obtokom ali krvavitvijo ali pa pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi, razen multiple skleroze, se zdravilo Lemtrada ne sme več uporabljati.

Zdravilo se sme dajati le v bolnišnici, kjer so takoj na voljo oprema za intenzivno nego in specialisti, ki lahko obvladujejo resne neželene učinke.

Agencija EMA je priporočila tudi posodobitev navodil za uporabo za zdravnika in informacij za bolnike z nasvetom o zmanjševanju tveganja resnih kardiovaskularnih motenj, do katerih lahko pride kmalu po infundiranju (kapalni infuziji) zdravila Lemtrada, in zmanjševanju tveganja stanj, povezanih z imunskim sistemom, do katerih lahko pride več mesecev ali celo let po zadnjem zdravljenju.

Ta priporočila, ki jih je izdal [Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance \(odbor PRAC\) pri agenciji EMA](#), je sprejel Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

Nadomeščajo [začasne ukrepe](#), sprejete aprila 2019, ko je potekal pregled zdravila Lemtrada. Evropska komisija je o teh spremembah izdala sklep 16. januarja 2020.

### Informacije za bolnike

- Pri zdravilu Lemtrada so poročali o resnih, a redkih neželenih učinkih, vključno z motnjami srca in krvnih žil ter težavami z imunskim sistemom, ki lahko vplivajo na krvi in organe, kot so pljuča in jetra.
- Zdravnik bo proučil zdravljenje z zdravilom Lemtrada pri vas, da bo preveril, ali je zdravljenje s tem zdravilom še vedno primerno.



- V bolnišnici vas bodo skrbno nadzorovali, ko boste prejeli zdravilo Lemtrada in še nekaj časa po tem, nekateri neželeni učinki pa se lahko pojavijo čez več dni ali mesecev. Takoj morate poiskati zdravniško pomoč:
  - če se med dajanjem zdravila Lemtrada ali v naslednjih nekaj dneh pojavijo bolečina v prsih ali težave z dihanjem (znak težav s srcem),
  - če izkašljujete kri ali težko dihate (znaki krvavitve v pljučih),
  - pri pojavu povešenosti obraza ali močnega glavobola, bolečinah v vratu, šibkosti na eni strani telesa ali težavah z govorom (znaki kapi ali poškodbe krvnih žil v možganih),
  - pri pojavu porumenelosti kože ali oči, temnega urina ali bolečine v trebuhu, ali če hitro zakrivate ali dobite podplutbe (znaki poškodb jeter),
  - pri povišani telesni temperaturi, otečenih bezgavkah, pojavu podplutbe ali izpuščaja (znaki nevarne bolezni imunskega sistema, imenovane hemofagocitna limfohistiocitoza).
- Natančno preberite posodobljena navodila za uporabo zdravila Lemtrada in opozorilno kartico za bolnika, ker vsebujejo pomembne informacije in opozorilo glede tega, na kaj morate biti pozorni.
- Če imate kakršna koli vprašanja ali pomisleke o svojem zdravljenju, se pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom.

### Informacije za zdravstvene delavce

- Redki, a resni neželeni učinki, do katerih lahko pride v času od enega do treh dni po infundiranju zdravila Lemtrada, vključujejo miokardno ishemijo, miokardni infarkt, krvavitev v možganih, disekcijo vratne možganske arterije, pljučno alveolarno krvavitev in trombocitopenijo.
- Neželeni učinki, ki so povezani z avtoimunostjo in so se pojavili v 48 ali več mesecih po zadnjem odmerku zdravila Lemtrada, vključujejo avtoimunske hepatitis in hemofilijo A ter imunske trombocitopenično purpuro, motnje v delovanju ščitnice in nefropatijo (redko). Poročali so tudi o hemofagocitni limfohistiocitozi, sindromu aktivacije imunskega sistema, za katerega so značilne povišana telesna temperatura, hepatomegalija in citopenija.
- Pojavijo se lahko tudi resne okužbe in reaktivacija virusa Epstein-Barr.
- Zdravilo Lemtrada se zdaj lahko uporablja le pri enem zdravljenju, ki spreminja potek bolezni, in sicer pri odraslih z recidivno-remitentno multiplo sklerozo, pri katerih obstaja:
  - bolezen, ki je zelo aktivna kljub celotnemu in ustreznemu poteku zdravljenja z vsaj enim zdravilom, ki spreminja potek bolezni, ali
  - hitro razvijajoča se huda bolezen, ki se kaže z dvema ali več onespособljajočimi recidivi v enem letu ter eno ali več z gadolinijem poudarjenimi lezijami, vidnimi pri slikanju z magnetno resonanco možganov, ali znatnim povečanjem površine lezij T2 v primerjavi z nedavnim slikanjem z magnetno resonanco.
- Poleg trenutnih kontraindikacij je zdravilo Lemtrada zdaj kontraindicirano tudi pri:
  - hudih aktivnih okužbah do popolne ozdravitve,
  - nenadzorovani hipertenziji,
  - anamnezi angine pectoris, miokardnega infarkta, kapi ali disekciji vratnih možganskih arterij,

- koagulopatiji, na antitrombocitni ali antikoagulantni terapiji,
- sočasnih avtoimunskih boleznih, ki niso multipla skleroza.
- Bolniki lahko prejmejo zdravilo Lemtrada le v bolnišnici, kjer so takoj na voljo oprema za intenzivno nego ter specialisti in oprema za odkritje in obvladovanje srčnih in cerebrovaskularnih neželenih učinkov, sindroma sproščanja citokinov ter avtoimunskih bolezni in okužb.
- V povzetku glavnih značilnosti zdravila so posodobljene informacije o spremljanju neželenih učinkov, vključno z navodili o ocenjevanju pred in med infundiranjem zdravila Lemtrada ter po njem.
- Posodobljena bodo tudi navodila za uporabo za zdravstvene delavce.
- Bolnik mora prejeti navodila za uporabo zdravila Lemtrada in opozorilno kartico, treba pa mu je tudi svetovati, naj takoj poišče medicinsko pomoč, če se bodo pojavili kakršni koli znaki resnih neželenih učinkov.

---

## **Več o zdravilu**

Lemtrada je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje odraslih z recidivno-remitentno multiplo sklerozo, tj. boleznijo živcev, pri kateri imunski sistem telesa ukrepa nepravilno, tako da uniči zaščitno ovojnico, ki obdaja živčne celice. „Recidivno-remitentna“ pomeni, da ima bolnik napade (recidive) med obdobji z malo ali brez simptomov (remisijami). Zdravilo se uporablja pri bolnikih z aktivno boleznijo. Zdravilo se daje z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno.

Učinkovina v zdravilu Lemtrada, alemtuzumab, je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), zasnovano tako, da prepozna beljakovino CD52, ki je na belih krvnih celicah imunskega sistema (obrambnega sistema telesa), in se veže nanjo. Zaradi vezave alemtuzumaba na beljakovino CD52 bele krvne celice odmorejo in so nadomeščene, s čimer se zmanjša škodljiva dejavnost imunskega sistema.

Zdravilo Lemtrada je bilo v EU odobreno leta 2013. Več informacij o zdravilu je na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada).

## **Več o postopku**

Pregled zdravila Lemtrada se je začel 10. aprila 2019 na zahtevo Evropske komisije v skladu s [členom 20 Uredbe \(ES\) št. 726/2004](#).

Pregled je najprej opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini. Med potekom pregleda je izdal začasna priporočila, s katerimi je uporaba zdravila omejena.

Odbor PRAC je 31. oktobra izdal končna priporočila, ki nadomeščajočasne ukrepe. Njegova priporočila so bila nato poslana Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovornemu za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel končno mnenje agencije. Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je 16. januarja 2020 izdala končni pravno zavezujoči [sklep](#), ki se uporablja v vseh državah članicah EU.