

april 2019

Alemtuzumab (LEMTRADA): Begränsad användning på grund av allvarliga biverkningar

Till hälso- och sjukvårdspersonal

Sanofi vill i samråd med Europeiska Läkemedelsmyndigheten (EMA) och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea informera om följande:

EMA granskar nyttan och risken med Lemtrada (alemtuzumab) för behandling av multipel skleros efter rapporter av allvarliga kardiovaskulära reaktioner, nyligen identifierad autoimmun hepatit och hemofagocytisk lymfocytos. Följande åtgärder har överenskommit tills denna granskning är slutförd.

Sammanfattning

- Ny behandling ska endast initieras hos vuxna patienter med högaktiv skovvis förlöpande multipel skleros (RRMS) trots en fullständig och adekvat behandling med åtminstone två andra sjukdomsmodifierande behandlingar (DMT), eller hos vuxna patienter med högaktiv RRMS där alla andra DMT är kontraindicerade eller annars olämpliga.
- Patienter som behandlas med alemtuzumab ska kontrolleras avseende vitalparametrar, bl.a blodtrycksmätning före och regelbundet under infusionen med alemtuzumab. Om kliniska signifikanta förändringar av vitalfunktioner observeras ska avbrytande av infusionen och ytterligare övervakning, inklusive EKG, övervägas.
- Leverfunktion ska utvärderas före och under behandling.
- Vid symtom på leverskada eller andra allvarliga immunmedierade reaktioner, ska behandlingen endast administreras återigen efter noggrann övervägning.
- Patienter ska uppmanas att omedelbart söka medicinsk hjälp om de upplever symtom som uppträder några dagar efter infusion eller symtom på leverskada.

Bakgrundsinformation

Den 11 april 2019 startade EMA en översyn av Lemtradas nytta-riskförhållande avseende den godkända indikationen. Detta beror på nya upptäckter av allvarliga biverkningar vid användning efter godkännande, inklusive fall med dödlig utgång, kardiovaskulära biverkningar i nära tidsmässigt samband med Lemtrada-infusioner, och immunmedierade biverkningar. Det finns för närvarande allvarliga frågor huruvida de nuvarande riskminimeringsåtgärderna är tillräckliga för att hantera dessa risker på ett adekvat sätt.

Under denna översyn ska behandling hos nya patienter endast initieras hos vuxna patienter med högaktiv skovvis förlöpande multipel skleros (RRMS) trots en fullständig och adekvat behandling med åtminstone två andra sjukdomsmodifierande behandlingar (DMT), eller hos vuxna patienter med högaktiv RRMS där alla andra DMT är kontraindicerade eller annars olämpliga.

Patienter som står på behandling med Lemtrada, och som har nytta av behandlingen, kan fortsätta med denna i samråd med förskrivaren.

Mot bakgrund av dessa data som uppkommit efter godkännande, finns det en misstanke om att alemtuzumab kan vara relaterat till följande:

Autoimmun hepatit och leverskada

Fall av leverskada inklusive höjningar av serumtransaminaser och autoimmun hepatit (inklusive dödliga fall) har rapporterats hos patienter som behandlats med alemtuzumab. Före och under behandlingen ska leverfunktionen utvärderas. Patienterna ska informeras om risken för leverskada och relaterade symtom. Vid dessa symtom ska behandlingen endast administreras återigen efter noggrann övervägning.

Andra allvarliga reaktioner som har ett tidsmässigt samband med infusion av alemtuzumab

Vid användning efter godkännande har fall av blödning i lunga, hjärtinfarkt, stroke (ischemisk och hemorragisk stroke) och cervicocefalisk (t ex vertebral, karotid) arteriell dissektion rapporterats. Reaktioner kan uppträda efter vilken som helst av doserna under behandlingskuren. I en majoritet av fallen var tiden till uppkomsten av dessa tillstånd inom 1-3 dagar efter infusion av Lemtrada. Patienterna ska informeras om tecken och symtom och uppmanas att omedelbart kontakta sjukvården om något av dessa symtom uppstår. Vitalparametrar, bl.a blodtrycksmätningar, ska övervakas och kontrolleras före och regelbundet under infusionen av Lemtrada. Om kliniska signifikanta förändringar i vitalfunktioner observeras ska avbrytande av infusionen och ytterligare övervakning, inklusive EKG, övervägas.

Hemofagocytisk lymfocytos (HLH)

Vid användning efter godkännande har HLH rapporterats hos patienter som behandlats med Lemtrada. HLH är ett livshotande syndrom av patologisk immunaktivering som kännetecknas av kliniska tecken och symtom på extrem systemisk inflammation. Det är förknippat med hög dödlighet om det inte upptäcks tidigt och behandlas. Symtom har rapporterats uppstå inom några månader till fyra år efter inledandet av behandlingen. Patienter som utvecklar tidiga manifestationer av patologisk immunaktivering ska utvärderas omedelbart och en diagnos av HLH ska övervägas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Fimea:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

Företagets kontaktuppgifter:

Sanofi Oy, Produktinformation, pharmacovigilance.finland@sanofi.com, tel: 0201 200 368

Vänliga hälsningar,



Antti Virkamäki
Medical Director, Sanofi Oy

Adresskälla: Lääketietokeskus Oy, Suomen Lääkäriliitto, Suomen MS-hoitajat ry