

23. april 2019

Alemtuzumab (LEMTRADA) – indskrænkning af anvendelse pga. alvorlige risici

Kære læge og sundhedspersonale,

Sanofi vil i samarbejde med Det Europæiske Lægemiddelagentur (*European Medicines Agency*, EMA) og Lægemiddelstyrelsen informere om følgende:

EMA undersøger i øjeblikket fordele og risici ved Lemtrada (alemtuzumab) til behandling af multipel sclerose grundet indberetninger om alvorlige kardiovaskulære reaktioner, nyligt identificeret autoimmun hepatitis og hæmofagocytisk lymfocytose. Man er nået til enighed om at indføre følgende forholdsregler, indtil undersøgelsen er afsluttet.

Resumé

- **Ny behandling bør kun initieres hos voksne patienter med meget aktiv recidiverende-remitterende multipel sclerose (RRMS), trods et fuldstændigt og tilstrækkeligt behandlingsforløb med mindst to andre sygdomsmodificerende behandlinger (DMT), eller hos voksne patienter med meget aktiv RRMS, hvor enhver anden DMT er kontraindiceret eller af anden årsag uhensigtsmæssige.**
- **Hos patienter, der behandles med alemtuzumab skal vitale tegn, inklusiv blodtryk, monitoreres før og løbende under infusion med alemtuzumab. Hvis der observeres klinisk signifikante ændringer i de vitale funktioner, bør seponering af infusionen og yderligere monitorering, inklusive EKG, overvejes.**
- **Leverfunktionen bør undersøges før og under behandlingen.**
- **Ved symptomer på leverskade eller andre alvorlige immunmedierede reaktioner må behandlingen kun genoptages efter omhyggelig overvejelse.**
- **Patienter bør rådes til straks at søge læge, hvis de oplever symptomer nogle dage efter infusionen eller får symptomer på leverskade.**

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

EMA indledte den 11. april 2019 en undersøgelse af Lemtradas benefit/risk-balance for den godkendte indikation. Undersøgelsen skyldes, at der efter markedsføring er gjort nye fund, der udgør alvorlige risici, herunder dødsfald, kardiovaskulære bivirkninger, som er tidsmæssig tæt forbundet med Lemtrada-infusioner samt immunmedierede bivirkninger. Der er aktuelt alvorlige overvejelser, om hvorvidt nuværende risikominimeringstiltag er tilstrækkelige til at håndtere disse risici.

Mens undersøgelsen pågår, må ny behandling kun initieres hos voksne patienter med meget aktiv recidiverende-remitterende multipel sclerose (RRMS), trods et fuldstændigt og tilstrækkeligt behandlingsforløb med mindst to andre sygdomsmodificerende behandlinger (DMT), eller hos voksne patienter med meget aktiv RRMS, hvor enhver anden DMT er kontraindiceret eller af anden årsag uhensigtsmæssige.

Patienter, som behandles med Lemtrada og har fordel af behandlingen, kan fortsætte behandlingen i samråd med deres læge.

Set i lyset af disse nye data, der er observeret efter markedsføring, formodes alemtuzumab at være relateret til følgende:

Autoimmun hepatitis og leverskade

Der er rapporteret tilfælde af leverskade, inklusiv forhøjede serumtransferaser og autoimmun hepatitis (inklusiv dødsfald), hos patienter der er blevet behandlet med alemtuzumab. Leverfunktionen bør undersøges før og under behandlingen. Patienten bør oplyses om risikoen for leverskade og relaterede symptomer. Hvis disse symptomer opstår, bør behandlingen kun genoptages efter omhyggelig overvejelse.

Andre alvorlige reaktioner, som er tidsmæssigt associeret med infusion af alemtuzumab

I forbindelse med post-marketing anvendelse, er der rapporteret tilfælde af pulmonal alveolær blødning, myokardieinfarkt, apopleksi (inklusiv iskæmisk og hæmoragisk apopleksi) og cerviko-cephal (f.eks. vertebral, karotid) arteriedissektion. Reaktionerne kan forekomme efter en hvilken som helst dosis i løbet af behandlingsforløbet. I størstedelen af tilfældene var tiden til indtræden 1-3 dage efter infusion med LEMTRADA. Patienten bør oplyses om tegn og symptomer og rådes til straks at søge læge, hvis et eller flere af disse symptomer opstår. Vitale tegn, inklusiv blodtryk, skal monitoreres før og løbende under infusion med LEMTRADA. Hvis der observeres klinisk signifikante ændringer i de vitale funktioner, bør seponering af infusionen og yderligere monitorering, inklusiv EKG, overvejes.

Hæmofagocytisk lymfohistiocytose (HLH)

I forbindelse med post-marketing anvendelse, er der rapporteret HLH hos patienter, der er blevet behandlet med LEMTRADA. HLH er et livstruende syndrom med patologisk immunaktivering, karakteriseret ved kliniske tegn og symptomer på ekstrem systemisk inflammation. Det er associeret med høj dødelighed, hvis det ikke opdages tidligt og behandles. Der er rapporteret symptomer inden for få måneder og op til 4 år efter behandlingsstart. Patienter, der udvikler tidlige symptomer på patologisk immunaktivering, bør omgående evalueres og en diagnose med HLH bør tages i betragtning.

Indberetninger af bivirkninger

Læger og andet sundhedspersonale anmodes om at indberette formodede bivirkninger hos patienter, som behandles med Lemtrada til:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Firmaets kontaktoplysninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen:
Sanofi Belgium, Leonardo Da Vincilaan 19, B-1831 Diegem, Belgien

Dansk repræsentant:
Sanofi A/S, Lyngbyvej 2, 2100 København Ø
E-mail: pharmacovigilance.denmark@sanofi.com, Tlf.: 4516 7000

Med venlig hilsen
Sanofi Genzyme