

Januari 2020

LEMTRADA (alemtuzumab): Begränsad indikation, ytterligare kontraindikationer och riskminimeringsåtgärder

Till hälso- och sjukvårdspersonal,

Sanofi vill i samråd med Europeiska Läkemedelsmyndigheten (EMA) och Fimea informera om följande:

Sammanfattning

Lemtrada är förenat med risk för allvarliga, ibland dödliga biverkningar. Nya begränsningar för dess användning har införts enligt följande:

Lemtrada är indicerat som sjukdomsmodifierande behandling i monoterapi hos vuxna patienter med högaktiv skovvis förlöpande multipel skleros (RRMS) för följande patientgrupper:

- Patienter med högaktiv sjukdom trots fullständig och adekvat behandling med minst en sjukdomsmodifierande behandling (DMT) eller
- Patienter med snabb utveckling av svår skovvis förlöpande multipel skleros, definierat som två eller flera funktionsnedsättande skov under ett år, och en eller flera Gadolinium-laddande lesioner vid MRT av hjärnan eller en avsevärd ökning av T2-lesioner jämfört med en nyligen utförd MRT.

Ytterligare kontraindikationer:

- allvarlig aktiv infektion tills fullständig utläkning
- okontrollerad hypertoni
- anamnes på halskärlsdissektion
- anamnes på stroke
- anamnes på angina pectoris eller hjärtinfarkt
- känd koagulopati, eller pågående medicinering med trombocythämmande läkemedel eller antikoagulantia
- andra samtidiga autoimmuna sjukdomar utöver MS
- Behandling med Lemtrada bör endast initieras på sjukhus med tillgång till intensivvård, då allvarliga biverkningar såsom myokardiell ischemi, hjärtinfarkt, hemorragiskt stroke eller lungblödning kan uppkomma under eller kort tid efter infusionen. Patienter bör övervakas noggrant och uppmanas att kontakta läkare om tecken eller symtom på allvarliga reaktioner inträffar strax efter avslutad infusion.
- Patienter bör övervakas med avseende på autoimmun sjukdom under minst 48 månader efter den sista infusionen samt informeras att dessa sjukdomar även kan uppträda senare än 48 månader efter den sista infusionen.

Bakgrund

EMA har granskat nytta-riskbalansen för Lemtrada mot bakgrund av nya allvarliga, ibland dödliga, biverkningar som rapporterats under användning efter marknadsföring. De befintliga riskminimeringsåtgärderna bedömdes inte vara tillräckliga för att hantera dessa risker.

Under utredningen har EMA fastslagit att myokardiell ischemi, hjärtinfarkt, hemorragiskt stroke, halskärlsdissektion, lungblödning och trombocytopeni i sällsynta fall kan uppstå i nära tidsmässigt samband med infusion av Lemtrada. I många fall inträffade reaktionerna inom några dagar efter infusionen och patienterna hade inga klassiska riskfaktorer för sådana händelser.

Lemtrada anses också vara kausalt kopplat till autoimmun hepatit, hemofili A och hemofagocytisk lymfocytos (HLH). HLH är ett livshotande syndrom av immunaktivering som kännetecknas av feber, hepatomegali och cytopeni. Det är förknippat med hög dödlighet om det inte upptäcks tidigt och behandlas.

Autoimmuna sjukdomar uppstår inom månader till år efter att behandling med Lemtrada initierats. Klinisk undersökning och laborietester bör utföras regelbundet och i minst 48 månader efter den sista infusionen av Lemtrada, för att övervaka tidiga tecken på autoimmuna sjukdomar. Patienter som utvecklar autoimmunitet bör utvärderas även med avseende på andra tillstånd medierade av autoimmunitet. Patienter och läkare bör vara medvetna om risken för att autoimmuna tillstånd kan inträffa senare än 48 månader efter den senaste behandlingen med Lemtrada.

Det har också noterats att reaktivering av Epstein-Barr-virus (EBV), inklusive fall av svår EBV-hepatit, har rapporterats hos patienter behandlade med Lemtrada.

EMA:s granskning fastslog att det finns ett behov av att begränsa Lemtradas terapeutiska indikation (se Sammanfattning ovan) och införa nya kontraindikationer (se Sammanfattning ovan) och riskminimeringsåtgärder.

Behandling med Lemtrada bör endast initieras och övervakas av en neurolog med erfarenhet av behandling av multipel skleros (MS)-patienter och bör endast ges på sjukhus med tillgång till intensivvård. Specialister och utrustning som krävs för snabb diagnos och hantering av biverkningarna, särskilt myokardiell ischemi, cerebrovasculära biverkningar, autoimmuna tillstånd och infektioner, ska finnas tillgänglig.

Följande instruktioner för infusionen syftar till att minska de allvarliga reaktionerna som har tidsmässig association med infusion av Lemtrada.

- Utvärderingar före infusion:
 - Tag utgångs-EKG och vitalparametrar, inklusive puls och blodtrycksmätning.
 - Utför laborietester (fullständig blodstatus med differentialräkning, s-transaminaser, s-kreatinin, tyroideafunktionstest och mikroskopisk urinalys).
- Under infusionen:
 - Utför kontinuerlig/frekvent (minst varje timme) monitorering av puls, blodtryck och allmäntillstånd
 - Avbryt infusionen
 - Vid allvarlig biverkan
 - Om patienten visar kliniska symtom tydande på utveckling av en allvarlig biverkan associerad med infusionen (myokardiell ischemi, hemorragiskt stroke, halskärlsdissektion eller lungblödning)

- Efter infusionen:
 - Observation av infusionsrelaterade reaktioner rekommenderas i minst 2 timmar efter infusion av Lemtrada. Patienter med kliniska symtom som skulle kunna tyda på allvarliga biverkningar som tidsmässigt associerats med infusionen (myokardiell ischemi, hjärtinfarkt, hemorragiskt stroke, halskärlsdissektion eller lungblödning), ska monitoreras noggrant till dess att symtomen gått över. Förlängd monitorering (sjukhusvistelse) bör, vid behov, övervägas. Patienterna bör informeras om att infusionsrelaterade biverkningarna kan uppkomma sent och instrueras att rapportera symtom och att kontakta sjukvård.
 - Kontroll av TPK direkt efter infusionen dag 3 och dag 5, vid första behandlingsomgången samt direkt efter infusion dag 3 vid efterföljande behandlingsomgångar. Kliniskt signifikant trombocytopeni behöver följas upp till normalisering. Överväg remittering till hematolog.

Dessa åtgärder kommer att adderas till Lemtradas produktresumé. Guide för hälso- och sjukvårdspersonal och patientvarningskort kommer också att uppdateras.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Vi ber hälso- och sjukvårdspersonal att rapportera misstänkta biverkningar som observerats vid användning av Lemtrada till Fimea:

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

Ytterligare information

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

Med vänlig hälsning,

Jussi Lehto, LT
Lääketieteellinen asiantuntija, Sanofi Oy

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