



<adr>

April 2019

ALEMTUZUMAB (LEMTRADA): Begrensninger i bruk på grunn av alvorlig bekymring for pasientsikkerheten

Kjære helsepersonell,

I samråd med det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency, EMA) og Statens legemiddelverk, ønsker Sanofi å informere om følgende:

EMA gjennomgår nytte og risiko av Lemtrada (alemtuzumab) ved behandling av multippel sklerose på bakgrunn av meldinger om alvorlige kardiovaskulære hendelser, nylig identifisert autoimmun hepatitt og hemofagocytisk lymfohistiocytose. Følgende tiltak er avtalt inntil gjennomgangen er ferdig.

Sammendrag

- Behandling av nye pasienter skal kun settes i gang hos voksne pasienter med høyaktiv relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) som til tross for fullstendig og adekvat tidligere behandling med minst to andre sykdomsmodifiserende behandlinger ikke har hatt tilstrekkelig effekt, eller hos voksne pasienter med svært aktiv RRMS der annen sykdomsmodifiserende behandling er kontraindisert eller på andre måter er uegnet.
- Pasienter som får behandling med alemtuzumab skal ha vitale funksjoner overvåket, inkludert blodtrykksmålinger både før og regelmessig under infusjonen av alemtuzumab. Tilleggsovervåkning, inkludert EKG, skal vurderes, og infusjonen skal avbrytes dersom det observeres klinisk signifikante endringer.
- Leverfunksjon skal evalueres både før og under behandling.
- Behandling skal kun re-administreres etter nøye vurdering ved symptomer på leverskade, eller andre alvorlige immunmedierte reaksjoner
- Pasienter skal anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de opplever symptomer noen dager etter infusjonen, eller symptomer på leverskade.

Bakgrunn for sikkerhetsinformasjonen

11. april 2019 startet EMA en gjennomgang av nytte/risikobalansen av Lemtrada for den godkjente indikasjonen. Bakgrunnen for gjennomgangen er nye alvorlige bivirkninger som er meldt etter markedsføring, inkludert fatale tilfeller, kardiovaskulære hendelser tidsmessig nært forbundet med Lemtradainfusjoner og immunmedierte reaksjoner. Det er for øyeblikket betydelig usikkerhet om hvorvidt dagens risikominimeringstiltak er tilstrekkelige til å håndtere denne risikoen på en forsvarlig måte.

Mens EMA gjør denne gjennomgangen skal behandling av nye pasienter kun settes i gang hos voksne pasienter med høyaktiv relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS), og som til tross for fullstendig og adekvat behandling med minst to andre sykdomsmodifiserende behandlinger ikke har hatt tilstrekkelig effekt, eller hos voksne pasienter med svært aktiv



RRMS der annen sykdomsmodifiserende behandling er kontraindisert eller på andre måter uegnet.

Pasienter som behandles med Lemtrada og som har nytte av behandlingen kan fortsette etter avtale med forskrivende lege.

Med bakgrunn i data framkommet etter markedsføring mistenkes alemtuzumab å være relatert til følgende:

Autoimmun hepatitt og leverskade

Tilfeller av leverskade, inkludert forhøyede serumtransaminaser og autoimmun hepatitt (inkludert fatale tilfeller) er meldt hos pasienter som ble behandlet med alemtuzumab. Leverfunksjon skal vurderes før og under behandling. Pasienter skal informeres om risiko for leverskade og relaterte symptomer. Ved slike symptomer og tegn skal behandling kun re-administreres etter nøye vurdering.

Andre alvorlige reaksjoner som midlertidig er forbundet med alemtuzumabinfusjon

Under bruk etter markedsføring har det blitt meldt tilfeller av pulmonal alveolær blødning, hjerteinfarkt, hjerneslag (inkludert iskemisk og hemorragisk slag) og kraniocervikal arteriedisseksjon (f.eks. vertebral, carotis). Reaksjonene kan oppstå etter dosering underveis i hele behandlingsforløpet. I de fleste tilfellene oppsto reaksjonene innen 1-3 dager etter infusjon av Lemtrada. Pasienter skal informeres om tegn og symptomer, og anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom disse symptomene oppstår.

Vitale tegn, inkludert blodtrykksmålinger, skal overvåkes før og regelmessig under infusjon av Lemtrada. Tilleggsovervåking, inkludert EKG, skal vurderes, og infusjonen skal avbrytes dersom det observeres klinisk signifikante endringer i vitale funksjoner.

Hemofagocytisk lymfocytose (HLH)

Under bruk etter markedsføring har HLH blitt rapportert hos pasienter behandlet med Lemtrada. HLH er et livstruende syndrom med patologisk immunaktivering karakterisert av kliniske tegn og symptomer på ekstrem systemisk inflammasjon. Det er forbundet med høy dødelighet dersom det ikke oppdages tidlig og blir behandlet. Symptomer er rapportert å forekomme innen få måneder til fire år etter start av behandlingen. Pasienter som utvikler tidlige manifestasjoner av patologisk immunaktivering skal evalueres umiddelbart, og diagnosen HLH bør vurderes.

Melding av bivirkninger

Helsepersonell oppfordres til å melde bivirkninger hos pasienter som bruker Lemtrada på elektronisk meldeskjema via Statens legemiddelverk:

<https://legemiddelverket.no/meldeskjema>

Kontaktinformasjon for firma

sanofi-aventis Norge AS, Postboks 133, 1325 Lysaker

Telefon: 67 10 71 00

medinfo-norge@sanofi.com

Med vennlig hilsen,

Lasse Tengbjerg Hansen

Lasse Tengbjerg Hansen (Apr 16, 2019)

Lasse Tengbjerg Hansen
Head of Medical Affairs
Sanofi Genzyme, Norway