

23 april 2019

## **Alemtuzumab (LEMTRADA): Begränsad användning på grund av allvarliga säkerhetsproblem**

Till hälso- och sjukvårdspersonal

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

EMA granskar nytta och risker med Lemtrada (alemtuzumab) för behandling av multipel skleros efter rapporter av allvarliga kardiovaskulära reaktioner, autoimmun hepatit och hemofagocytisk lymfocytos. Följande åtgärder gäller tills denna granskning är slutförd.

### **Sammanfattning**

- Ny behandling bör 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.
- Under de dagar som behandling ges, bör patienterna kontrolleras avseende vitalparametrar, inklusive blodtrycksmätning före och regelbundet under infusion med alemtuzumab. Om kliniska signifikanta förändringar av vitalfunktioner observeras, bör avbrytande av infusionen och ytterligare övervakning, inklusive EKG, övervägas.
- Leverfunktion bör utvärderas före och under behandling.
- Vid symtom på leverskada eller andra allvarliga immunmedierade reaktioner, bör nästkommande infusion endast administreras efter noggrant övervägande.
- Patienter bör uppmanas att omedelbart söka medicinsk hjälp om de upplever symtom, framförallt symtom som uppträder några dagar efter infusion eller som tyder på leverskada eller kraftig inflammation.

### **Bakgrundsinformation**

Den 11 april 2019 startade EMA en översyn av Lemtradas nytta-riskbalans avseende den godkända indikationen. Detta beror på nya allvarliga säkerhetsproblem som upptäckts efter godkännandet, inklusive dödsfall, kardiovaskulära biverkningar i nära tidsmässigt samband med Lemtrada-infusioner, och immunmedierade biverkningar. För närvarande ifrågasätts huruvida nuvarande riskminimeringsåtgärder är tillräckliga för att hantera dessa risker på ett adekvat sätt.

Under denna översyn bör behandling av 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 framkommit efter godkännande, finns det en misstanke om att alemtuzumab kan vara relaterat till följande:

### **Autoimmun hepatit och leverskada**

Fall av leverskada inklusive ökning av serumtransaminaser och autoimmun hepatit (inklusive dödsfall) har rapporterats hos patienter som behandlats med alemtuzumab. Före och under behandlingen bör leverfunktion utvärderas. Patienterna bör informeras om risken för leverskada och relaterade symtom. Vid dessa symtom bör behandlingen endast administreras igen efter noggrant övervägande.

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

Vid användning efter godkännande har fall av alveolär lungblödning, hjärtinfarkt, stroke (både ischemiskt och hemorragiskt stroke) och arteriell halskärlsdissektion (carotis eller vertebralis) rapporterats. Reaktioner kan uppträda efter vilken som helst av doserna under behandlingskuren. I en majoritet av fallen var tid till uppkomst av dessa tillstånd inom 1-3 dagar efter infusion av Lemtrada. Patienterna bör informeras om tecken och symtom och uppmanas att omedelbart kontakta sjukvården om något av dessa symtom uppstår.

Under de dagar som behandlingen ges bör patienterna kontrolleras avseende vitalparametrar inklusive blodtrycksmätningar, före och regelbundet under infusionen av Lemtrada. Om kliniska signifikanta förändringar i vitalfunktioner observeras bör 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 bör utvärderas omedelbart och en diagnos av HLH övervägas.

### ***Rapportering av misstänkta biverkningar***

Hälsa- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)).

### **Ytterligare information**

Om du har några frågor eller behöver ytterligare information kontakta:

Medicinsk information på Sanofi AB, tel. 08-634 5000 eller [infoavd@sanofi.com](mailto:infoavd@sanofi.com).

Med vänlig hälsning

Sanofi AB

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jon Tsai', written in a cursive style.

**Jon Tsai**

Sweden Medical Chair

Sanofi AB