



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 de enero de 2020
EMA/45853/2020

Medidas para minimizar el riesgo de efectos adversos graves del medicamento para esclerosis múltiple Lemtrada

El 14 de noviembre de 2019, la EMA recomendó restringir el uso del medicamento para esclerosis múltiple Lemtrada (alemtuzumab) tras haber recibido informes de efectos adversos raros pero graves, incluidas muertes. Asimismo, se recomendó que se tomaran nuevas medidas para identificar y gestionar los efectos adversos graves. Entre los efectos adversos se incluyen trastornos cardiovasculares (que afectan al corazón, a la circulación y producen hemorragias e ictus) y trastornos relacionados con la inmunidad (provocados porque el sistema de defensa del organismo no funciona correctamente).

Ahora, Lemtrada solamente debería utilizarse para tratar esclerosis múltiple remitente-recurrente si la enfermedad está muy activa, pese a recibir tratamiento con al menos un tratamiento modificador de la enfermedad, o si dicha enfermedad empeora rápidamente. También debe dejar de usarse en pacientes con determinados trastornos cardíacos, circulatorios o hemorrágicos o en pacientes con trastornos autoinmunes que no sean esclerosis múltiple.

El medicamento debería ser administrado únicamente en hospitales con acceso inmediato a unidades de cuidados intensivos y con especialistas que puedan ocuparse de las reacciones adversas graves.

La EMA recomendó también actualizar la guía de médicos y el pack de información de pacientes e incluir consejos sobre la disminución del riesgo de trastornos cardiovasculares graves, que pueden producirse poco tiempo después de una perfusión intravenosa de Lemtrada (gota a gota), y problemas relacionados con la inmunidad, que pueden darse muchos meses (y posiblemente años) después del último tratamiento.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la agencia respaldó estas recomendaciones emitidas por el [Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia \(PRAC\) de la EMA](#). Dichas recomendaciones sustituyen las [medidas provisionales](#) que se introdujeron en abril de 2019, mientras se estaba llevando a cabo la revisión de Lemtrada. La Comisión Europea adoptó una decisión sobre este dictamen el 16 de enero de 2020.

Información destinada a los pacientes

- Se han notificado efectos adversos graves, pero excepcionales, relacionados con el empleo de Lemtrada, entre ellos trastornos del corazón, los vasos sanguíneos y problemas del sistema inmunológico, que pueden afectar a la sangre y a órganos como los pulmones y el hígado.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



- El médico revisará su tratamiento para comprobar si la terapia con Lemtrada sigue siendo adecuada.
- Cuando le administren Lemtrada y durante un breve período de tiempo tras la administración será sometido a una estrecha vigilancia en el hospital, pero existen ciertos efectos adversos que pueden desarrollarse días e incluso meses más tarde. Deberá buscar asistencia médica inmediata en los siguientes casos:
 - si tiene dolores torácicos o dificultades respiratorias mientras se le administra Lemtrada o en los días posteriores (síntomas de problema cardíaco);
 - si tiene expectoración con sangre o presenta dificultades respiratorias (síntomas de hemorragia en los pulmones);
 - si experimenta descolgamiento del rostro, dolor de cabeza intenso, dolor de cuello, debilidad en un lado o dificultades al hablar (síntomas de ictus o daño a los vasos sanguíneos del cerebro);
 - si la piel o los ojos se le ponen amarillos o si tiene la orina oscura, dolor en el vientre o sangra o se magulla fácilmente (síntomas de daño hepático);
 - si tiene fiebre, glándulas inflamadas, moretones o sarpullidos (síntomas de un peligroso trastorno inmunológico llamado linfocitosis hemofagocítica).
- Lea atentamente la guía del paciente y la ficha de alerta del paciente actualizadas de Lemtrada porque contienen información y recordatorios importantes acerca de lo que se debe vigilar.
- Hable con su médico o farmacéutico si tiene alguna duda o inquietud sobre su tratamiento.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- Los efectos secundarios inusuales pero graves que pueden producirse de 1 a 3 días después de la perfusión intravenosa de Lemtrada incluyen isquemia miocárdica, infarto de miocardio, hemorragia cerebral, disección arterial cervicocéfálica, hemorragia alveolar pulmonar y trombocitopenia.
- Entre los efectos adversos autoinmunes que se dan en las primeras 48 horas o más tras la última dosis de Lemtrada se incluyen hepatitis autoinmune y hemofilia A, además de púrpura trombocitopénica inmunitaria, trastornos tiroideos y, en raras ocasiones, nefropatías. También se han notificado casos de linfocitosis hemofagocítica, un síndrome de activación inmune caracterizado por fiebre, hepatomegalia y citopenia.
- Asimismo, pueden producirse infecciones graves y la reactivación del virus de Epstein-Barr.
- Ahora, Lemtrada solamente debería utilizarse como tratamiento único modificador de la enfermedad en adultos enfermos de esclerosis múltiple remitente-recurrente con:
 - una enfermedad muy activa a pesar de un ciclo completo y suficiente de tratamiento con al menos un tratamiento modificador de la enfermedad; o
 - una enfermedad grave que evoluciona con rapidez caracterizada por dos o más recurrencias incapacitantes en un año y con una o más lesiones realzadas con gadolinio en la IRM cerebral o un incremento significativo de la carga de lesión en T2 en comparación con una IRM reciente.
- Aparte de las contraindicaciones actuales, ahora Lemtrada también está contraindicada para:
 - infecciones activas graves, hasta su resolución completa;

- hipertensión no controlada;
 - historiales de angina de pecho, infarto de miocardio, ictus o disección de las arterias cervicocefálicas;
 - coagulopatía, con tratamiento antiplaquetario o anticoagulante;
 - enfermedades autoinmunes concomitantes distintas de la esclerosis múltiple.
- Los pacientes deberían recibir Lemtrada únicamente en hospitales con acceso inmediato a unidades de cuidados intensivos y que cuenten con especialistas y equipos aptos para diagnosticar y ocuparse de reacciones cardíacas y cerebrovasculares y del síndrome de liberación de citocinas, además de trastornos autoinmunitarios e infecciones.
 - La ficha técnica o resumen de las características del producto incluye información actualizada sobre el control de efectos adversos, además de instrucciones sobre las evaluaciones llevadas a cabo antes, durante y después de la perfusión intravenosa de Lemtrada.
 - También se actualizará la guía destinada a los profesionales sanitarios.
 - A los pacientes se les deberá entregar la guía del paciente y la ficha de alerta del paciente de Lemtrada, y además deberá indicárseles que acudan al médico inmediatamente si presentan algún síntoma de los efectos adversos graves.

Información adicional sobre el medicamento

Lemtrada es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente, una enfermedad de los nervios en la cual el sistema inmunológico actúa de forma inadecuada y destruye la cubierta protectora que recubre las células nerviosas. «Remitente-recurrente» significa que el paciente sufre ataques (recurrencias) entre los períodos con pocos o ningún síntoma (remisiones). El medicamento se utiliza en pacientes con enfermedad activa. Se administra mediante perfusión intravenosa (gota a gota).

El principio activo de Lemtrada, el alemtuzumab, es un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína) que ha sido diseñado para reconocer y adherirse a una proteína denominada CD52 localizada en los glóbulos blancos del sistema inmunitario (las defensas del cuerpo). Al adherirse a la CD52, el alemtuzumab hace que los glóbulos blancos mueran y sean sustituidos, reduciendo por tanto la actividad destructora del sistema inmunitario.

Lemtrada fue autorizado en la UE en 2013. Puede encontrar más información sobre el medicamento en el sitio web de la EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de Lemtrada se inició 10 de abril de 2019 a petición de la Comisión Europea, de conformidad con el [artículo 20 del Reglamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

La revisión fue realizada en primer lugar por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de evaluar los problemas de seguridad con los medicamentos de uso humano. Mientras se llevaba a cabo la revisión, el PRAC emitió ciertas recomendaciones provisionales que restringían el uso del medicamento.

El PRAC emitió sus recomendaciones finales el 31 de octubre, que sustituyeron a las medidas provisionales. Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó el dictamen definitivo de la Agencia. El dictamen del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que adoptó una [decisión](#) definitiva jurídicamente vinculante para todos los Estados miembros de la UE el 16 de enero de 2020.