



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 gennaio 2020
EMA/45853/2020

Misure per la minimizzazione del rischio di effetti indesiderati gravi del medicinale per la sclerosi multipla Lemtrada

In data 14 novembre 2019, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato di limitare l'uso del medicinale per la sclerosi multipla Lemtrada (alemtuzumab) in seguito a segnalazioni di effetti indesiderati rari ma gravi, inclusi casi di decesso. Sono state inoltre raccomandate nuove misure per l'identificazione e la gestione degli effetti indesiderati gravi. Tali effetti indesiderati includono disturbi cardiovascolari (a carico del cuore, di natura circolatoria ed emorragica, nonché ictus) e disturbi immuno-correlati (causati da un funzionamento non corretto del sistema di difesa dell'organismo).

Lemtrada ora deve essere utilizzato per il trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente solo in caso di malattia altamente attiva malgrado il trattamento con almeno una terapia modificante la malattia oppure in presenza di un rapido peggioramento del quadro patologico. Inoltre, Lemtrada non deve essere più utilizzato in pazienti con determinati disturbi cardiaci, circolatori o emorragici o in pazienti che presentano disturbi autoimmuni diversi dalla sclerosi multipla.

Il medicinale deve essere somministrato esclusivamente presso un centro ospedaliero con accesso immediato a strutture di terapia intensiva e che disponga di specialisti in grado di gestire eventuali reazioni avverse gravi.

L'EMA ha inoltre raccomandato di aggiornare la guida per il medico e il pacchetto informativo per il paziente con consigli per minimizzare il rischio di gravi disturbi cardiovascolari, che possono insorgere poco dopo l'infusione (flebo) di Lemtrada, e affezioni immuno-correlate, che potrebbero manifestarsi molti mesi ed eventualmente anni dopo l'ultimo trattamento.

Queste raccomandazioni, formulate dal [comitato per la sicurezza \(PRAC\) dell'EMA](#), sono state approvate dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia. Esse sostituiscono le [misure temporanee](#) introdotte ad aprile 2019, mentre era in corso il riesame di Lemtrada. La Commissione europea ha emesso la sua decisione in merito a tali modifiche il 16 gennaio 2020.

Informazioni per i pazienti

- Sono stati segnalati effetti indesiderati gravi ma rari con Lemtrada, inclusi disturbi a carico del cuore e dei vasi sanguigni e problemi del sistema immunitario che possono interessare sangue e organi quali i polmoni e il fegato.

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



- Il medico esaminerà il trattamento con Lemtrada per verificare se sia opportuno proseguirne la somministrazione.
- Lei sarà sottoposto a un attento monitoraggio ospedaliero durante la somministrazione di Lemtrada e per un breve periodo successivo ad essa, ma alcuni effetti indesiderati potrebbero svilupparsi a distanza di mesi o anni. Si rivolga immediatamente a un medico in caso di:
 - dolore toracico o respirazione difficoltosa durante la somministrazione di Lemtrada o nei giorni successivi (segni di un problema cardiaco);
 - tosse con perdita di sangue o respirazione difficoltosa (segni di emorragia polmonare);
 - Rilassamento muscolare ad un lato del viso, grave cefalea, dolore al collo, debolezza di un lato del corpo o difficoltà a parlare (segni di ictus o di danno ai vasi sanguigni cerebrali);
 - ingiallimento della pelle o degli occhi, oppure urine scure, dolore addominale o facilità allo sviluppo di emorragie o lividi (segni di danno epatico);
 - febbre, ghiandole ingrossate, lividi o eruzione cutanea (segni di un pericoloso disturbo immunitario denominato linfoistiocitosi emofagocitica).
- Legga attentamente la versione aggiornata della guida per il paziente di Lemtrada e della scheda di allerta per il paziente, perché contengono importanti informazioni e promemoria sugli aspetti a cui prestare attenzione.
- Se ha domande o dubbi sul trattamento, si rivolga al medico o al farmacista.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Effetti rari ma gravi che possono manifestarsi entro 1-3 giorni dall'infusione di Lemtrada includono ischemia miocardica, infarto miocardico, emorragia cerebrale, dissezione arteriosa cervico-cefalica, emorragia alveolare polmonare e trombocitopenia.
- Gli effetti indesiderati di natura autoimmune che si manifestano entro 48 mesi o più dall'ultima dose di Lemtrada includono epatite autoimmune, emofilia A, porpora trombocitopenica immune, disturbi della tiroide e, in rari casi, nefropatie. È stata inoltre segnalata l'insorgenza di linfoistiocitosi emofagocitica, una sindrome da attivazione immunitaria caratterizzata da febbre, epatomegalia e citopenia.
- Possono verificarsi anche infezioni gravi, nonché una riattivazione del virus di Epstein-Barr.
- Lemtrada ora deve essere utilizzato come singola terapia modificante la malattia esclusivamente in adulti affetti da sclerosi multipla recidivante-remittente con:
 - malattia altamente attiva nonostante un ciclo di trattamento completo e adeguato con almeno una terapia modificante la malattia, oppure
 - malattia grave in rapida evoluzione, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti il gadolinio alla RMI cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale T2 rispetto a una RMI recente.
- In aggiunta alle controindicazioni esistenti, Lemtrada è ora controindicato anche in pazienti con:
 - infezioni attive gravi fino alla completa risoluzione;
 - ipertensione non controllata;

- anamnesi di angina pectoris, infarto miocardico, ictus o dissezione delle arterie cervico-cefaliche;
 - coagulopatia o terapia antiplastrinica o anticoagulante in corso;
 - malattie autoimmuni concomitanti diverse dalla sclerosi multipla.
- I pazienti devono ricevere Lemtrada esclusivamente presso un centro ospedaliero con accesso immediato a cure intensive e che disponga di specialisti e attrezzature per la diagnosi e la gestione di reazioni cardiache e cerebrovascolari, della sindrome da rilascio di citochine, nonché di disturbi autoimmuni e infezioni.
 - Il riassunto delle caratteristiche del prodotto contiene informazioni aggiornate sul monitoraggio degli effetti indesiderati, incluse indicazioni sulle valutazioni da eseguire prima, durante e dopo l'infusione di Lemtrada.
 - Anche la guida per gli operatori sanitari sarà oggetto di aggiornamento.
 - Il paziente deve ricevere la guida di Lemtrada e la scheda di allerta dedicate ed essere informato della necessità di rivolgersi immediatamente a un medico in caso di comparsa di effetti indesiderati gravi.

Maggiori informazioni sul medicinale

Lemtrada è un medicinale utilizzato per il trattamento di adulti affetti da sclerosi multipla recidivante-remittente, una malattia dei nervi in cui il sistema immunitario dell'organismo non funziona correttamente, distruggendo la guaina protettiva che riveste le cellule nervose. Si parla di malattia recidivante-remittente quando il paziente è soggetto ad attacchi (recidive) alternati a periodi con sintomi scarsi o assenti (remissioni). Il medicinale è utilizzato per pazienti con malattia attiva. Viene somministrato per infusione (flebo) in vena.

Il principio attivo di Lemtrada, alemtuzumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) concepito per riconoscere una proteina, denominata CD52, presente sui globuli bianchi del sistema immunitario (le cellule con funzione di difesa dell'organismo) e legarsi ad essa. Legandosi a CD52, alemtuzumab provoca la morte dei globuli bianchi e la loro sostituzione, riducendo in tal modo l'attività nociva del sistema immunitario.

Lemtrada è stato autorizzato nell'UE nel 2013. Maggiori informazioni sul medicinale sono disponibili sul sito web dell'EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada.

Maggiori informazioni sulla procedura

Il riesame di Lemtrada è stato avviato il 10 aprile 2019 su richiesta della Commissione europea, ai sensi dell'[articolo 20 del regolamento \(CE\) n. 726/2004](#).

Il riesame è stato effettuato dapprima dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza per i medicinali per uso umano. Mentre il riesame era in corso, il PRAC aveva formulato raccomandazioni temporanee che limitavano l'uso del medicinale.

Il 31 ottobre, il PRAC ha emesso le sue raccomandazioni finali, a sostituzione delle misure temporanee. Le raccomandazioni del PRAC sono state inviate al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni concernenti i medicinali per uso umano, che ha adottato il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato inoltrato alla Commissione europea, che il 16 gennaio 2020 ha emesso una [decisione](#) finale, giuridicamente vincolante, applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.