



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 November 2019  
EMA/609015/2019

## Misure per minimizzare il rischio di gravi effetti collaterali per il medicinale della sclerosi multipla Lemtrada

L'EMA raccomanda di limitare l'uso del medicinale per la sclerosi multipla Lemtrada (alemtuzumab) a causa di segnalazioni di effetti collaterali rari ma gravi, compresi decessi. Si raccomandano anche nuove misure per identificare e gestire i gravi effetti collaterali. Gli effetti collaterali includono disturbi cardiovascolari (che interessano il cuore, la circolazione e il sanguinamento, nonché l'ictus) e disturbi immuno-correlati (causati dal sistema di difesa dell'organismo che non funziona correttamente).

Lemtrada ora deve essere usato per trattare la sclerosi multipla recidivante-remittente, se la malattia è altamente attiva nonostante il trattamento con almeno una terapia modificante la malattia o se la malattia sta peggiorando rapidamente. Inoltre Lemtrada non deve più essere usato in pazienti con determinate patologie cardiache, circolatorie o emorragiche o in pazienti con patologie autoimmuni diverse dalla sclerosi multipla.

Il medicinale deve essere somministrato solo in ospedali che hanno un accesso immediato ai reparti di terapia intensiva e con specialisti in grado di gestire gravi reazioni avverse.

L'EMA ha anche raccomandato di aggiornare la guida per il medico e il pacchetto informativo per il paziente con avvertenze su come ridurre al minimo il rischio di gravi disturbi cardiovascolari, che possono verificarsi poco dopo l'infusione di Lemtrada (flebo) e condizioni immunitarie, che possono verificarsi molti mesi e forse anni dopo l'ultimo trattamento.

Queste raccomandazioni sono state emesse dal [comitato per la sicurezza dell'EMA \(PRAC\)](#) e ora sono state approvate dal comitato per i medicinali umani (CHMP) dell'Agenzia. Sostituiranno le [misure temporanee](#) introdotte nell'aprile 2019 mentre era in corso la revisione di Lemtrada. Le modifiche entreranno in vigore quando la Commissione europea emetterà la sua decisione.

### Informazioni per i pazienti

- Sono stati riportati effetti collaterali gravi ma rari con Lemtrada, inclusi disturbi del cuore, dei vasi sanguigni e problemi del sistema immunitario che possono interessare il sangue e gli organi come i polmoni e il fegato.
- Il medico rivedrà la tua terapia per verificare se il trattamento con Lemtrada è ancora appropriato.
- Sarai attentamente sotto osservazione in ospedale quando ricevi Lemtrada e in seguito per un breve periodo, ma alcuni effetti collaterali possono avvenire giorni o mesi dopo. È necessario ottenere immediatamente assistenza medica se:



- hai dolori al petto o difficoltà respiratorie durante la somministrazione di Lemtrada o nei giorni successivi (segni di problemi cardiaci);
- hai tosse con sangue o hai difficoltà respiratorie (segni di sanguinamento nei polmoni);
- hai viso cadente, forte mal di testa, dolore al collo, debolezza da un lato o difficoltà a parlare (segni di ictus o danni ai vasi sanguigni nel cervello);
- la tua pelle o gli occhi diventano gialli, o hai urine scure, dolore alla pancia o sanguinamento o facilmente lividi (segni di danno al fegato);
- hai la febbre, le ghiandole gonfie, ecchimosi o eruzioni cutanee (segni di un pericoloso disordine immunitario chiamato linfoistocitosi emofagocitica).
- Leggi attentamente la guida del paziente di Lemtrada aggiornata e la scheda di allerta del paziente perché contengono informazioni importanti e promemoria su cosa porre attenzione.
- Parla con il tuo medico o farmacista se hai domande o dubbi sul trattamento.

### **Informazioni per gli operatori sanitari**

- Effetti rari ma gravi che possono verificarsi entro 1-3 giorni dall'infusione di Lemtrada includono ischemia miocardica, infarto del miocardio, emorragia cerebrale, dissezione arteriosa cervicocefalica, emorragia alveolare polmonare e trombocitopenia.
- Gli effetti collaterali autoimmuni che si verificano entro 48 mesi o più dopo l'ultima dose di Lemtrada comprendono epatite autoimmune ed emofilia A, nonché porpora trombocitopenica immune, disturbi della tiroide e, raramente, nefropatie. È stata anche segnalata la linfoistocitosi emofagocitica, una sindrome di attivazione immunitaria caratterizzata da febbre, epatomegalia e citopenia.
- Possono verificarsi anche gravi infezioni e la riattivazione del virus Epstein-Barr.
- Lemtrada ora deve essere usato come terapia singola modificante la malattia negli adulti con sclerosi multipla recidivante remittente con:
  - malattia altamente attiva nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia o
  - 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 Risonanza Magnetica cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto a una recente Risonanza Magnetica.
- Oltre alle attuali controindicazioni, Lemtrada è ora controindicato anche in:
  - infezioni attive gravi fino alla completa risoluzione
  - ipertensione incontrollata
  - storia di angina pectoris, infarto del miocardio, ictus o dissezione delle arterie cervicocefaliche
  - coagulopatia, su terapia antiplastrinica o anti-coagulante
  - malattie autoimmuni concomitanti diverse dalla sclerosi multipla
- I pazienti devono assumere Lemtrada solo in un ospedale con pronto accesso alle cure intensive e con specialisti e attrezzature per la diagnosi e la gestione delle reazioni cardiache e

cerebrovascolari e della sindrome da rilascio di citochine, nonché di malattie e infezioni autoimmuni.

- Il riassunto delle caratteristiche del prodotto include le informazioni aggiornate sul monitoraggio degli effetti collaterali, comprese le istruzioni sulle valutazioni prima, durante e dopo l'infusione di Lemtrada.
- Sarà inoltre aggiornata la guida per gli operatori sanitari.
- Il paziente deve ricevere la guida per il paziente di Lemtrada e la scheda di allerta per il paziente e deve essere avvisato di consultare immediatamente un medico se si verificano segni di gravi effetti collaterali.

---

### **Maggiori informazioni sul medicinale**

Lemtrada è un medicinale usato per trattare gli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente, una malattia dei nervi in cui il sistema immunitario agisce in modo errato per distruggere la guaina protettiva che circonda le cellule nervose. Il termine recidivante-remittente significa che il paziente ha attacchi (recidive) tra periodi con pochi o nessun sintomo (remissioni). Il medicinale viene utilizzato per i pazienti con malattia attiva. Viene somministrato per infusione (flebo) in una vena.

Il principio attivo di Lemtrada, alemtuzumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) progettato per riconoscere e legarsi a una proteina chiamata CD52 presente sui globuli bianchi del sistema immunitario (le difese dell'organismo). Collegandosi a CD52, alemtuzumab provoca la morte dei globuli bianchi e la loro sostituzione, riducendo in tal modo l'attività dannosa 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](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lemtrada).

### **Maggiori informazioni sulla procedura**

La revisione di Lemtrada è stata avviata il 10 aprile 2019 su richiesta della Commissione europea, a norma [dell'articolo 20 del regolamento \(CE\) n. 726/2004](#).

La revisione è stata effettuata prima dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano. Mentre la revisione era in corso, il PRAC aveva emesso raccomandazioni temporanee che limitavano l'uso del medicinale. Il PRAC ha emesso le sue raccomandazioni finali il 31 ottobre per sostituire le misure temporanee. Le raccomandazioni del PRAC sono state inviate al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle domande relative ai medicinali per uso umano, che ha adottato il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP sarà ora trasmesso alla Commissione europea, che emetterà una decisione legalmente vincolante finale applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE a tempo debito.