



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 26.04.2019
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
T: +43 505 55-36246
E-Mail: Rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über die Einschränkung der Anwendung aufgrund von sicherheitsrelevanten Bedenken von Lemtrada (Alemtuzumab)

LEMTRADA 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Zulassungsnummer: EU/1/13/869/001

Wirksamer Bestandteil: Alemtuzumab

Zulassungsinhaber: Sanofi

Lemtrada ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Bitte beachten Sie die Anwendungseinschränkung die im weiteren Text beschrieben wird.

Die EMA überprüft das Nutzen-Risiko Verhältnis bei Lemtrada (Alemtuzumab) zur Behandlung von Multipler Sklerose, nach Berichten von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen, neu identifizierter autoimmuner Hepatitis und hämophagozytischer Lymphohistiozytose. Die folgenden Maßnahmen sind vereinbart bis die Überprüfung abgeschlossen ist.



Zusammenfassung

- Eine neue Behandlung sollte nur bei erwachsenen Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS) eingeleitet werden, wenn zuvor ein angemessener Behandlungsversuch mit mindestens zwei anderen krankheitsmodifizierenden Therapien (disease modifying treatments - DMTs) durchgeführt wurde oder bei Patienten mit hochaktiver RRMS, bei denen eine Therapie mit anderen DMTs kontraindiziert oder anderweitig ungeeignet sind.
- Vor und regelmäßig während der Alemtuzumab Infusion sollen bei mit Alemtuzumab behandelten Patienten Vitalparameter, einschließlich Blutdruck, überwacht werden. Wenn klinisch relevante Veränderungen der Vitalfunktion beobachtet werden, sollte eine Beendigung der Infusion und eine zusätzliche Überwachung, einschließlich EKG, in Betracht gezogen werden.
- Vor und während der Behandlung sollte die Leberfunktion überwacht werden.
- Im Fall von Symptomen von Leberschäden oder anderen schwerwiegenden immunvermittelten Reaktionen sollte die Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko Abwägung erneut durchgeführt werden.
- Patienten sollten darüber informiert werden, umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn einige Tage nach der Infusion allgemeine Symptome auftreten oder bei Symptomen von Leberschäden.

Hintergrundinformationen

Die EMA hat am 11. April 2019 ein Sicherheitsverfahren zur Bewertung des Nutzen-Risiko Verhältnisses von Lemtrada in dem genehmigten Anwendungsgebiet gestartet. Dieses basiert auf neuen Erkenntnissen über ernsthafte Sicherheitsbedenken nach dem Inverkehrbringen, wie Todesfälle, kardiovaskuläre Nebenwirkungen, die in enger zeitlicher Verbindung mit Lemtrada-Infusionen standen, und immunvermittelte Krankheiten. Derzeit stellen sich ernsthafte Fragen, ob die derzeitigen Maßnahmen zur Risikominimierung ausreichen, um diesen Risiken angemessen Rechnung zu tragen.

Während dieses Verfahrens sollte eine neue Behandlung nur bei erwachsenen Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS) eingeleitet werden, wenn zuvor ein angemessener Behandlungsversuch mit mindestens zwei anderen krankheitsmodifizierenden Therapien (disease modifying treatments - DMTs) durchgeführt wurde



oder bei Patienten mit hochaktiver RRMS, bei denen eine Therapie mit anderen DMTs kontraindiziert oder anderweitig ungeeignet sind.

Patienten, die mit Lemtrada behandelt werden und davon profitieren, können in Absprache mit ihrem Arzt die Behandlung fortsetzen.

Angesichts der oben genannten neuen Daten nach Markteinführung besteht der Verdacht, dass Alemtuzumab mit folgenden Ereignissen im Zusammenhang steht:

Autoimmune Hepatitis und Leberschäden

Bei mit Alemtuzumab behandelten Patienten wurden Fälle von Leberschäden, einschließlich der Erhöhung von Serumtransaminasen und autoimmuner Hepatitis (auch Fälle mit tödlichem Ausgang) berichtet. Vor und während der Behandlung sollte die Leberfunktion überwacht werden. Patienten sollten über das Risiko und die Symptome von Leberschäden informiert werden. Treten entsprechende Symptome auf, sollte die Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko Abwägung erneut angewendet werden.

Andere schwerwiegende Reaktionen, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer Alemtuzumab Infusion auftraten

Bei der Anwendung nach Markteinführung wurden Fälle von pulmonaler alveolärer Blutung, Myokardinfarkt, Schlaganfall (einschließlich ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfall) und Dissektionen zervikozephaler Arterien (z. B. A. vertebralis, A. carotis) berichtet. Nach jeder Infusion während der Therapie können Reaktionen auftreten. In den meisten Fällen traten Reaktionen innerhalb von 1-3 Tagen nach der LEMTRADA Infusion auf. Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome informiert und aufgefordert werden bei Auftreten der Symptome umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Vitalparameter, einschließlich Blutdruck, sollten vor und regelmäßig während der Lemtrada Infusion überwacht werden. Wenn klinisch relevante Veränderungen der Vitalfunktion beobachtet werden, sollte ein Absetzen der Infusion und eine zusätzliche Überwachung, einschließlich EKG, in Betracht gezogen werden.

Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)

Nach Markteinführung wurden Fälle von HLH bei mit Lemtrada behandelten Patienten berichtet. HLH ist ein lebensbedrohliches Syndrom, verursacht durch eine pathologische Immunaktivierung, die durch klinische Anzeichen und Symptome einer extremen systemischen Entzündung gekennzeichnet ist. Die Erkrankung ist mit einer hohen Sterblichkeitsrate verbunden, wenn sie nicht frühzeitig erkannt und behandelt wird. Es wurde berichtet, dass die Symptome innerhalb weniger Monate bis vier Jahre nach Beginn der Behandlung auftreten. Patienten, die frühe

Anzeichen einer pathologischen Immunaktivierung entwickeln, sollten sofort fachgerecht untersucht und HLH als Diagnose in Betracht gezogen werden.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW



Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Lemtrada dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 26.4.2019

	<p>Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur.</p> <p>Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien</p>
	<p>Signaturwert</p> <p>crrmbk15BgprpIDkhlbPgbBcDgw/5Gws/5 D//kknkilf0w0T11GimgegDc 5/mahPufnlmpt/ndnukvD1l i2eclPhS/SB0nkoziu2ctotSD cSdtcefbPasgpfuDGTdb5P zGiWA5wagrisfpGAsmewdf1luac/0 lvDoWvwnT/uThoeoTkfct</p>

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW