



Belangrijke risico-informatie:

LEMTRADA (alemtuzumab): ingeperkte indicatie, nieuwe contra-indicaties en risicominimalisatie maatregelen

Geachte heer / mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil Sanofi u informeren over het volgende:

Samenvatting

Lemtrada is in verband gebracht met een risico op ernstige, soms fatale bijwerkingen. Om die reden zijn de volgende nieuwe beperkingen voor het voorschrijven en gebruik van Lemtrada vastgesteld:

Ingeperkte indicatie:

Lemtrada is geïndiceerd als enkelvoudige ziektemodificerende therapie bij volwassenen met zeer actieve relapsing remitting multiple sclerose (RRMS) in de volgende patiëntengroepen:

- Patiënten met zeer actieve ziekte ondanks een volledige en adequate behandeling met ten minste één ziektemodificerende therapie

of

- Patiënten met zich snel ontwikkelende ernstige relapsing remitting multipel sclerose, gedefinieerd door 2 of meer invaliderende exacerbaties in één jaar en met 1 of meer gadolinium-aankleurende laesies op hersen-MRI of een significante toename van de lading van T2-laesies in vergelijking met een eerdere recente MRI.

Nieuwe contra-indicaties:

- ernstige actieve infecties tot compleet herstel
- ongecontroleerde hypertensie
- voorgeschiedenis van dissectie van cervicocefale arteriën
- voorgeschiedenis van beroerte
- voorgeschiedenis van angina pectoris of myocardinfarct
- coagulopathie, gebruik van bloedplaatjesaggregatieremmers of anticoagulantia
- gelijktijdige auto-immuunziekten anders dan MS



Monitoring van patiënten:

- Lemtrada mag alleen worden toegediend in een ziekenhuisomgeving met directe toegang tot intensieve zorg, aangezien ernstige reacties zoals myocardischemie of -infarct, cerebrale bloeding of longbloeding kunnen optreden tijdens of kort na de infusie. Patiënten moeten nauwgezet gemonitord worden, en geadviseerd worden contact op te nemen met hun arts als er tijdens of kort na de infusie tekenen van ernstige reacties optreden. Zie "infusie-instructies" verderop in deze brief.
- Patiënten moeten gedurende ten minste 48 maanden na de laatste infusie gemonitord worden op auto-immuun aandoeningen en gewaarschuwd worden dat deze aandoeningen ook later dan 48 maanden na de laatste infusie kunnen optreden.

Aanvullende informatie

Het EMA heeft de baten-risico verhouding van Lemtrada beoordeeld naar aanleiding van nieuwe informatie over ernstige, en soms fatale bijwerkingen, die gemeld zijn tijdens het postmarketinggebruik. De bestaande maatregelen waren niet voldoende voor het managen van deze risico's.

Het EMA heeft geconcludeerd dat myocardischemie, myocardinfarct, cerebrale bloeding, dissectie van de cervicocefale arteriën, alveolaire bloeding en trombocytopenie kunnen optreden tijdens of kort na Lemtrada-infusie. In veel gevallen begonnen de reacties binnen enkele dagen na de infusie en hadden de patiënten geen klassieke risicofactoren voor deze reacties.

Lemtrada kan ook auto-immuunhepatitis, hemofilie A en hemofagocytair lymfocytair syndroom (HLH) veroorzaken. HLH is een levensbedreigend syndroom van immuunactivering, gekenmerkt door koorts, hepatomegalie en cytopenie. Het wordt in verband gebracht met hoge mortaliteit als het niet vroeg herkend en behandeld wordt.

Auto-immuunziekten kunnen binnen maanden tot jaren na de start van de behandeling met Lemtrada optreden. Tot ten minste 48 maanden na de laatste infusie van Lemtrada moeten klinisch onderzoek en laboratoriumtests regelmatig worden uitgevoerd om vroege tekenen van auto-immuunziekten te monitoren. Patiënten die auto-immuniteit ontwikkelen, moeten worden beoordeeld op andere auto-immuun-gemedieerde aandoeningen.

In patiënten die zijn behandeld met Lemtrada, is ook reactivering van Epstein-Barrvirus (EBV) opgemerkt, waaronder ernstige gevallen van EBV-hepatitis,

De behandeling met Lemtrada mag alleen worden gestart onder de verantwoordelijkheid van een neuroloog die ervaren is in de behandeling van patiënten met multipale sclerose. Lemtrada dient alleen te worden toegediend in een ziekenhuisomgeving met directe toegang tot intensieve zorg. Specialisten en apparatuur moeten beschikbaar zijn voor een spoedige diagnosestelling en management van bijwerkingen, met name myocardischemie, cerebrovasculaire bijwerkingen, auto-immuunaandoeningen en infecties.

Infusie-instructies:

De volgende infusie-instructies zijn bedoeld om de kans op ernstige reacties tijdens of kort na de infusie te verminderen:

Pre-infusie-evaluaties:



Belangrijke, niet commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

- Verkrijg een baseline-ECG en meet vitale parameters, waaronder hartslag en bloeddruk.
- Voer laboratoriumtesten uit (volledige bloedbeeld (i.e. differentiële telling), serumtransaminasen, serumcreatinine, schildklierfunctie en urineonderzoek met microscopie).
- Tijdens de infusie:
 - Monitor continu dan wel regelmatig (minstens elk uur) de hartslag, bloeddruk en algemene klinische toestand van de patiënten
 - Stop de infusie
 - In het geval van een ernstige bijwerking
 - Als de patiënt klinische symptomen vertoont die duiden op de ontwikkeling van een ernstige bijwerking geassocieerd met de infusie (myocardischeemie, hemorrhagische beroerte, dissectie van een cervicocefale arterie, of alveolaire bloeding)
- Na de infusie:
 - Observatie voor infusiereacties wordt aanbevolen gedurende minimaal 2 uur na de Lemtrada-infusie. Patiënten met klinische symptomen die duiden op ontwikkeling van een ernstige bijwerking moeten nauwgezet worden gemonitord tot compleet herstel van de symptomen. Indien nodig, moet de observatietijd worden verlengd. De patiënten moeten ook worden voorgelicht over infusiegerelateerde reacties die pas later kunnen optreden en de instructie krijgen om symptomen te melden en gepaste medische zorg te zoeken.
 - De plaatjestelling moet onmiddellijk na de infusie worden verkregen op dag 3 en 5 van de eerste infusiekuur, evenals onmiddellijk na de infusie op dag 3 van elke volgende kuur. Klinisch significante trombocytopenie moet worden gemonitord tot het herstel ervan.

Deze maatregelen zullen worden opgenomen in de productinformatie van Lemtrada. De handleiding voor zorgverleners, de checklist voor voorschrijvers, de handleiding voor patiënten, en de waarschuwingspatiëntenkaart worden ook bijgewerkt. Deze informatie is beschikbaar op <https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/nl/>.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst, kunt u contact opnemen met de de medische afdeling van Sanofi Genzyme bereikbaar via 020-2454000.



Belangrijke, niet commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

Hoogachtend,

Sanofi Netherlands B.V.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:

Neurologen (+i.o.), Verpleegkundig specialisten Neurologie (+i.o.), MS-Verpleegkundigen (+i.o.),
Ziekenhuisapothekers (+i.o.).



Belangrijke, niet commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product