



April 2019

Alemtuzumab (LEMTRADA): Einschränkung der Anwendung bei Multipler Sklerose aufgrund von Sicherheitsbedenken

Sehr geehrte Damen und Herren,

In Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Paul Ehrlich Institut (PEI) möchte Sanofi Sie über Folgendes informieren:

Die EMA überprüft das Nutzen-Risiko Verhältnis bei Lemtrada (Alemtuzumab) zur Behandlung von Multipler Sklerose nach Berichten von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen, neu identifizierter Autoimmunhepatitis 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-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) eingeleitet werden, wenn zuvor eine vollständige und adäquate Behandlung mit mindestens zwei anderen krankheitsmodifizierenden Therapien (*disease modifying treatments* - DMTs) durchgeführt wurde oder bei Patienten mit hochaktiver RRMS erfolgen, bei denen alle anderen DMTs kontraindiziert sind oder aus anderen Gründen nicht geeignet 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 einer Leberschädigung oder anderen schwerwiegenden immun-vermittelten Reaktionen sollte die Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko Abwägung weitergeführt werden.
- Patienten sollten darüber informiert werden, umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn einige Tage nach der Infusion allgemeine

Seite 1 von 3

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 zugelassenen Anwendungsgebiet gestartet. Dieses basiert auf neuen Erkenntnissen über ernsthafte Sicherheitsbedenken nach dem Inverkehrbringen, wie kardiovaskuläre Nebenwirkungen, die in enger zeitlicher Verbindung mit Lemtrada-Infusionen standen, und immunvermittelte Krankheiten, zum Teil auch mit tödlichem Ausgang. Dabei ist zu untersuchen, ob die derzeitigen Maßnahmen zur Risikominimierung ausreichend und effektiv sind.

Bis das laufende Bewertungsverfahren abgeschlossen ist, sollte eine neue Behandlung nur bei erwachsenen Patienten mit hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS) eingeleitet werden, wenn zuvor adäquate Behandlungsversuche mit mindestens zwei anderen krankheitsmodifizierenden Therapien (disease modifying treatments - DMTs) durchgeführt wurden 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 Leberschädigung

Bei mit Alemtuzumab behandelten Patienten wurden Fälle von Leberschädigung, 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 einer Leberschädigung informiert werden. Treten entsprechende Symptome auf, sollte die Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung fortgesetzt 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 können Reaktionen dieser Art auftreten. In den meisten Fällen traten diese innerhalb von 1-3 Tagen nach der LEMTRADA Infusion auf. Patienten sollten über Anzeichen und Symptome informiert und aufgefordert werden, bei Auftreten der Symptome umgehend einen Arzt zu konsultieren. 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 Symptome einer hochgradigen systemischen Entzündung gekennzeichnet ist. Die Erkrankung ist mit einer hohen Sterblichkeitsrate assoziiert, wenn sie nicht frühzeitig erkannt und behandelt wird. Bei Patienten, die HLH entwickelten, wurden Symptome innerhalb weniger Monate bis vier Jahre nach Beginn der Behandlung mit Lemtrada

berichtet. Patienten, die erste Symptome einer pathologischen Immunaktivierung entwickeln, sollten sofort untersucht werden.

Wir bitten Sie einen der beigefügten Briefe an MS-Pflegekräfte in Ihrem Umfeld weiterzugeben.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Zusammenhang mit Lemtrada über das nationale Spontanmeldesystem zu melden:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59
D-63225 Langen
Tel: +49 (0)6103 77 0
Fax: +49 (0)6103 77 1234
Website: <http://www.pei.de>

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Tel.: 030 400456-500; Fax: 030 400456-555; E-Mail: pharmakovigilanz@akdae.de

Ansprechpartner im Unternehmen

| Unternehmen | Bezeichnung des Arzneimittels | E-Mail | Fax |
|--|---|--|------------------|
| Zulassungsinhaber und örtlicher Vertreter: Sanofi Belgium Ansprechpartner zur Meldung von Nebenwirkungen: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH | LEMTRADA 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung | Meldung von Nebenwirkungen: arzneimittelsicherheit@sanofi.com Medizinische Informationen: medinfo.de@sanofi.com Tel.Nr: 0800 04 36 996 | +49 69 305 17766 |

i.V. Dr. Ulrich Engelmann

Country MS Medical Head

MEDICAL AFFAIRS NEUROLOGY

ppa. Dr. med. Jürgen Hans Schmidt

Stufenplanbeauftragter Medizin

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an den Schwarzeck-Verlag unter: Schwarzeck-Verlag GmbH, Einsteinring 24, 85609 Aschheim -www.schwarzeck.de