



פברואר, 2021

צוות רפואי נכבד,
חברת סאנופי-אוונטיס בע"מ, בשיתוף משרד הבריאות, מבקשת להביא לידיעתך מידע בטיחותי חדש הנוגע לתכשיר Alemtuzumab (Lemtrada)

להלן עיקרי הדברים:

בהתבסס על ההערכה האחרונה של פרופיל תועלת מול סיכון של Lemtrada (Alemtuzumab) לטיפול בטרשת נפוצה, התעדכנו התוויות הנגד והאזהרות לתכשיר. המידע יעודכן בעלון התכשיר בישראל. להלן התוויות הנגד העדכניות לתכשיר (התוויות הנגד אשר התעדכנו מסומנות בקו תחתון):

- חולים בעלי רגישות יתר לחומר הפעיל או לאחד המרכיבים.
- חולים עם זיהום HIV (Human Immunodeficiency Virus)
- חולים שיש להם זיהום חמור פעיל ועד להחלמה מלאה
- חולים עם יתר לחץ דם לא מאוזן
- חולים עם היסטוריה של דיסקציה בעורקי ראש-צוואר (dissection of the cervicocephalic arteries)
- חולים עם היסטוריה של שבץ
- חולים עם היסטוריה של תעוקת לב או אוטם שריר הלב
- חולים עם הפרעות קרישה, המטופלים במדללי דם (נוגדי צימות טסיות או נוגדי קרישה)
- חולים עם מחלות אוטואימוניות נוספות (מלבד טרשת נפוצה)

מידע הבטיחות החדש עבור למטרדה כולל דיווחים לאחר שיווק על איסכמיה לבבית, אוטם שריר הלב, תגובה חיסונית חריפה (HLH), הפטיטיס אוטואימונית, המופיליה A נרכשת ושפעול מחדש של וירוס אפשטיין-בר (EBV). מידע זה צפוי להתעדכן בפרק האזהרות ובפרק תופעות הלוואי בעלונים.

כמו כן יעודכנו חומרי העזר של תכנית ניהול הסיכונים.

Background information

New safety information has been gathered during post-marketing use with Lemtrada (alemtuzumab). This includes myocardial ischemia, myocardial infarction, autoimmune hepatitis and thrombocytopenia. Lemtrada is also considered to be causally linked with acquired haemophilia A and hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). It has also been noted that Epstein-Barr virus (EBV) reactivation, including severe EBV hepatitis cases, has been reported in the post-marketing setting.



Newly identified safety information

The new safety information for Lemtrada includes post-marketing reports of myocardial ischemia, myocardial infarction, HLH, autoimmune hepatitis, acquired haemophilia A and Epstein-Barr virus (EBV) reactivation. As a risk minimization measure, the Lemtrada Product Information has been updated to include these events in the "4.8 Undesirable effects" section in addition to the information on acquired haemophilia A, autoimmune hepatitis and HLH in the "4.4 Special warnings and precautions for use" section as shown below. Thrombocytopenia and Epstein-Barr virus (EBV) reactivation have been added as well in the "4.4 Special warnings and precautions for use" section of the Lemtrada EU SmPC as shown below.

Autoimmunity

Treatment may result in the formation of autoantibodies and increase the risk of autoimmune mediated conditions, which may be serious and life threatening. Reported autoimmune conditions, include thyroid disorders, immune thrombocytopenic purpura (ITP), nephropathies (e.g., anti-glomerular basement membrane disease), autoimmune hepatitis (AIH), and acquired haemophilia A. In the post-marketing setting, patients developing multiple autoimmune disorders after Lemtrada treatment have been observed. Patients who develop autoimmunity should be assessed for other autoimmune mediated conditions. Patients and physicians should be made aware of the potential later onset of autoimmune disorders after the 48 months monitoring period.

Acquired haemophilia A

Cases of acquired haemophilia A (anti-factor VIII antibodies) have been reported in both clinical trial and post-marketing setting. Patients typically present with spontaneous subcutaneous haematomas and extensive bruising although haematuria, epistaxis, gastrointestinal or other types of bleeding may occur. A coagulopathy panel including aPTT must be obtained in all patients that present with such symptoms. Educate patients on the signs and symptoms of acquired haemophilia A and to seek immediate medical attention, if any of these symptoms occur.

Autoimmune hepatitis and hepatic injury

Cases of autoimmune hepatitis (including fatal cases and cases requiring liver transplantation) and hepatic injury related to infections have been reported in patients treated with Lemtrada. Liver function tests should be performed before initial treatment and at monthly intervals until 48 months after the last infusion. Patients should be informed about the risk of autoimmune hepatitis, hepatic injury and related symptoms.

Haemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

During post-marketing use, HLH (including fatal cases) has been reported in patients treated with Lemtrada. HLH is a life-threatening syndrome of pathologic immune activation characterized by clinical signs and symptoms of extreme systemic inflammation. HLH is characterized by fever, hepatomegaly and cytopenias. It is associated with high mortality rates if not recognized early and treated. Symptoms have been reported to occur within a few months to four years following the initiation of treatment. Patients should be informed about symptoms of HLH and time to onset. Patients who develop early manifestations of pathologic immune activation should be evaluated immediately, and a diagnosis of HLH should be considered.



Infections

Epstein-Barr virus (EBV) reactivation, including severe EBV hepatitis cases, has been reported in Lemtrada-treated patients.

Thrombocytopenia

The reported thrombocytopenia occurred within the first days after the infusion (unlike ITP). It was often self-limiting and relatively mild, although severity and outcome was unknown in many cases.

קריאה לדיווח

אנשי מקצוע מתחום הבריאות מוזמנים לדווח על תופעות לוואי בחולים המטופלים בלמטרדה למשרד הבריאות הישראלי דרך האתר: <https://sideeffects.health.gov.il>.

בנוסף, יש לדווח למחלקה לניטור תופעות לוואי בסאנופי ישראל: PV.Israel@sanofi.com.

יצירת קשר עם החברה

אם יש לך שאלה כלשהי או שנדרש לך מידע נוסף, אנא פנה אלינו ל- 09-8633700.