

Information destinée aux patients

Lisez attentivement cette notice d'emballage avant de prendre ou d'utiliser ce médicament.

Ce médicament vous a été remis personnellement sur ordonnance médicale. Ne le remettez donc pas à d'autres personnes, même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que vous. En effet, ce médicament pourrait nuire à leur santé.

Conservez cette notice d'emballage pour pouvoir la relire plus tard si nécessaire.

Lemtrada®

Sanofi-Aventis (Suisse) SA

Qu'est-ce que Lemtrada et quand doit-il être utilisé?

Lemtrada contient le principe actif alemtuzumab. L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal humanisé qui cible une protéine CD52 (la glycoprotéine 21-28 kD (CD52)) présente à la surface cellulaire des lymphocytes B et T humains.

Dans quel cas Lemtrada est-il utilisé ?

Lemtrada est utilisé sur prescription médicale pour le traitement en monothérapie de patients adultes présentant des formes très actives de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR), malgré un traitement précédent complet et bien conduit par au moins un traitement de fond.

Lemtrada ne guérit pas la SEP mais peut réduire le nombre de poussées. Il peut également contribuer à ralentir l'apparition ou à faire disparaître certains des signes et symptômes de la SEP.

Qu'est-ce que la sclérose en plaques ?

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune qui affecte le système nerveux central (cerveau et moelle épinière). Dans la SEP, le système immunitaire s'attaque par erreur à la gaine protectrice qui entoure les nerfs (myéline) causant ainsi une inflammation. Lorsque l'inflammation provoque des symptômes, on parle souvent de «poussées». Dans le cas d'une SEP récurrente-rémittente (SEP-RR), les patients présentent des poussées, entrecoupées de périodes de rémission.

La zone du système nerveux central affectée par l'inflammation détermine la nature des symptômes que vous ressentez. Les lésions nerveuses causées par l'inflammation au début de la maladie peuvent être réversibles, mais à mesure de la progression de la maladie, de nouvelles lésions peuvent apparaître et finalement devenir permanentes.

Comment fonctionne Lemtrada?

Lemtrada agit sur le système immunitaire de manière à limiter ses dommages sur le système nerveux.

De quoi faut-il tenir compte en dehors du traitement?

Lemtrada contient du potassium et du sodium

Lemtrada contient du potassium, mais moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Lemtrada contient du sodium, mais moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Avant le début du traitement, votre médecin vous remettra les documents suivants:

1. Carte patient: cette carte doit être présentée aux autres médecins afin qu'ils sachent que le patient est traité par Lemtrada.
2. Guide patient: avec des détails sur les maladies auto-immunes, les infections et d'autres informations.

Quand Lemtrada ne doit-il pas être utilisé?



N'utilisez pas Lemtrada

- Si vous êtes allergique à l'alemtuzumab ou à l'un des autres composants de ce médicament.
- Si vous êtes infecté par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).
- Si vous souffrez d'infections actives graves et d'infections chroniques graves (p.ex. tuberculose, hépatite B et C).
- Si vous avez un risque accru d'infections opportunistes, p.ex. un système immunitaire durablement déprimé, c'est-à-dire aussi si vous suivez actuellement un traitement qui affaiblit le système immunitaire ou que ce dernier a été affaibli par des traitements antérieurs.
- Si vous souffrez d'hypertension non contrôlée.
- Si vous avez des antécédents cardiovasculaires type accident vasculaire cérébral (AVC), déchirure des artères de la tête et du cou, angine de poitrine ou infarctus du myocarde.
- Si vous avez un risque accru de saignement (du à des anticoagulants par exemple).
- Si vous avez un cancer.
- Chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans.
- Si vous êtes enceinte.

Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de Lemtrada?

Discutez avec votre médecin avant de recevoir Lemtrada.

Généralités

L'utilisation de Lemtrada n'est pas recommandée si la maladie n'est pas active chez vous ou si elle est stabilisée par un traitement établi.

Après un cycle de traitement par Lemtrada, vous pouvez risquer de présenter des désordres auto-immuns ou des infections graves. Avant le début du traitement, vous devez être informé des risques liés au traitement, ainsi que de la nécessité d'effectuer un suivi mensuel étroit pendant le traitement et pendant les 48 mois (4 ans) suivants la dernière perfusion, et vous devez donner votre accord. Il est important de comprendre ces risques et de savoir comment les surveiller.

Vous recevrez une Carte et un Guide Patient contenant des informations complémentaires. Il est important de garder la Carte Patient sur vous pendant le traitement et jusqu'à 4 ans après la dernière perfusion de Lemtrada, car des effets indésirables peuvent survenir plusieurs années après le traitement. Montrez la Carte Patient au médecin lorsqu'un traitement médical vous sera prescrit, même s'il est sans rapport avec votre SEP.

Votre médecin réalisera des analyses de sang avant le début de votre traitement par Lemtrada. Ces examens permettent de déterminer si un traitement par Lemtrada est possible. Votre médecin peut également s'assurer que vous n'êtes pas atteint de certaines pathologies ou de certains troubles avant le début de votre traitement par Lemtrada.

Désordres auto-immuns

Le traitement par Lemtrada peut augmenter le risque de désordres auto-immuns. Il s'agit de désordres amenant votre système immunitaire à attaquer par erreur certaines cellules de votre organisme. Vous trouverez ci-après des informations concernant certaines pathologies spécifiques observées chez des patients atteints de SEP et traités par Lemtrada.

Ces désordres auto-immuns peuvent apparaître plusieurs années après un traitement par Lemtrada. *Après le premier cycle de traitement, vous devrez faire certaines analyses tous les mois et pendant les 4 années suivant votre dernière perfusion de Lemtrada*, et ce même si vous vous sentez bien et que les symptômes de la SEP sont contrôlés. Pour plus d'informations utiles sur ces désordres auto-immuns et les examens permettant de les dépister, consultez le *Guide Patient Lemtrada*.

Purpura thrombopénique immunologique (PTI)



Moins d'un patient sur dix développe un *trouble hémorragique* provoqué par un nombre insuffisant de plaquettes, appelé purpura thrombopénique immunologique (PTI). Cette maladie doit être diagnostiquée et traitée rapidement, car ses effets peuvent être graves, voire mortels.

Les symptômes d'un PTI peuvent être les suivants:

Apparition de petites taches de couleur rouge, rose ou violette, disséminées sur la peau, tendance aux ecchymoses, saignements prolongés lors de coupure, règles plus abondantes, plus longues ou plus fréquentes que d'habitude ou saignements entre les règles, saignements du nez ou des gencives inhabituels et/ou prolongés, toux avec émission de sang.

Avant le début du traitement par Lemtrada, vous ferez une analyse de sang. Ensuite, à partir du premier cycle de traitement, vous passerez des examens de contrôle tous les mois et ce sur une période de 4 ans après votre dernière perfusion. Les problèmes peuvent ainsi être détectés et traités précocement. Votre médecin vous expliquera comment surveiller ces symptômes afin de pouvoir immédiatement consulter un médecin en cas d'apparition de ces symptômes.

Maladies rénales (telles que la maladie anti-MBG)

Environ 1 patient sur 250 présente des problèmes rénaux en relation avec des effets auto-immuns. La maladie due à des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG) (syndrome de Goodpasture) en est un exemple. En l'absence de traitement, elle peut entraîner une insuffisance rénale nécessitant une dialyse ou une greffe, voire un décès. Avant le début du traitement par Lemtrada, vous ferez une analyse de sang. Ensuite, à partir du premier cycle de traitement, vous passerez des examens de contrôle tous les mois et ce sur une période de 4 ans après votre dernière perfusion. Une analyse d'urines sera également réalisée tous les mois. Les problèmes peuvent ainsi être détectés et traités précocement.

Les symptômes d'une maladie rénale peuvent être les suivants:

présence de sang dans les urines (l'urine peut alors être rouge ou couleur thé), ou par un gonflement des jambes ou des pieds. Cela peut aussi toucher les poumons et provoquer des crachats de sang.

Si vous constatez l'un de ces signes ou symptômes de troubles hémorragiques ou rénaux, avertissez immédiatement votre médecin. Si vous n'arrivez pas à le joindre, vous devez immédiatement trouver une autre prise en charge médicale.

Troubles thyroïdiens

Plus d'un tiers des patients présentent un trouble auto-immun de la glande thyroïde et ce trouble est par conséquent très fréquent. Ce trouble affecte la capacité de la thyroïde à produire ou contrôler des hormones importantes pour votre métabolisme. Un trouble thyroïdien peut entraîner des symptômes très différents, notamment:

- Hyperactivité de la glande thyroïde (hyperthyroïdie) lorsque la thyroïde produit trop d'hormones se manifestant p.ex. par une transpiration excessive, une nervosité, une irritabilité, une fréquence cardiaque rapide, des troubles du sommeil, un gonflement des paupières et une perte de poids.
- Activité insuffisante de la glande thyroïde (hypothyroïdie, lorsque la thyroïde ne produit pas assez d'hormones) se manifestant p.ex. par une sensation de froid, une fatigue accentuée, un manque d'énergie, une humeur dépressive et une prise de poids.

Veuillez informer votre médecin si vous développez de tels symptômes. Si vous développez un trouble thyroïdien, vous aurez le plus souvent besoin d'être traité à vie à l'aide de médicaments permettant de contrôler votre trouble thyroïdien. Dans certains cas, il sera peut-être nécessaire de retirer votre glande thyroïde. Avant le début du traitement par Lemtrada, vous ferez une analyse de sang. Ensuite, à partir du premier cycle de traitement, vous passerez des examens de contrôle de la fonction thyroïdienne tous les 3 mois et jusqu'à 4 ans après votre dernière perfusion.

Il est très important que tout trouble thyroïdien soit correctement traité, en particulier en cas de grossesse survenant postérieurement à une perfusion de Lemtrada. En effet, un trouble thyroïdien non traité peut être nocif pour l'enfant avant ou après sa naissance.



Autres désordres auto-immuns

Dans des cas peu fréquents des patients ont présenté des désordres auto-immuns affectant les globules rouges ou blancs. Ils peuvent être diagnostiqués à l'aide des analyses de sang que vous aurez à réaliser régulièrement après un traitement par Lemtrada. Si vous développez l'un de ces désordres, votre médecin vous en informera et vous prescrira un traitement approprié.

Tous ces effets indésirables peuvent apparaître plusieurs années après la fin du traitement par Lemtrada. Si vous constatez l'un de ces signes ou symptômes, avertissez immédiatement votre médecin. Vous devrez réaliser régulièrement des analyses de sang et d'urines afin de pouvoir initier rapidement un traitement en cas d'apparition de l'un de ces désordres.

Vue d'ensemble des examens de contrôle que vous devrez réaliser concernant les désordres auto-immuns:

Analyse de sang	Avant le début du traitement, puis une fois par mois	Jusqu'à 4 ans après votre dernière perfusion de Lemtrada
Analyse d'urine	Avant le début du traitement, puis une fois par mois	Jusqu'à 4 ans après votre dernière perfusion de Lemtrada

Au-delà de cette période, tout résultat clinique suggérant des troubles rénaux ou thyroïdiens nécessitera la réalisation d'examens complémentaires. Vous devez également continuer à rester attentif à l'apparition de signes et de symptômes d'effets indésirables au-delà de quatre ans, comme indiqué dans votre Guide patient, et toujours garder la Carte Patient sur vous.

Hémophilie A acquise

Rarement, les patients ont développé un trouble de la coagulation causé par des anticorps qui agissent contre le facteur VIII (une protéine nécessaire à la coagulation normale du sang), appelée hémophilie A acquise après avoir reçu Lemtrada. Cette pathologie doit être diagnostiquée et traitée immédiatement. Les symptômes de l'hémophilie A acquise sont des ecchymoses spontanées, des saignements de nez, des articulations douloureuses ou enflées, d'autres types de saignements ou des saignements d'une coupure qui peuvent prendre plus de temps que d'habitude pour s'arrêter.

Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

Certains patients traités par Lemtrada ont eu un trouble hémorragique appelé purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT). Le PTT est une affection grave qui nécessite une évaluation et un traitement urgents, car ses effets peuvent être graves, voire mortels. Consultez votre médecin si vous présentez des symptômes tels qu'un saignement incontrôlé, une apparition de petites taches de couleur rouge, rose ou violette, disséminées sur la peau, une confusion, des convulsions, une perte de connaissance, des nausées, des maux de tête, des troubles du langage, une paralysie partielle, de la fièvre ou des douleurs dans la poitrine.

Encéphalite auto-immune

Une encéphalite auto-immune, affection auto-immune du système nerveux, peut survenir après l'administration de Lemtrada. Cette affection peut être caractérisée par des symptômes tels que des changements comportementaux et psychiatriques, des troubles du mouvement, des pertes de mémoire à court terme ou des crises d'épilepsie, ainsi que d'autres symptômes ressemblant à une poussée de SEP.

Inflammation du foie

Certains patients ont développé une inflammation du foie (inflammation hépatique) après avoir reçu Lemtrada. L'inflammation du foie peut être diagnostiquée à partir des analyses de sang que vous aurez régulièrement après le traitement par Lemtrada. Si vous souffrez de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales, de fatigue, de perte d'appétit, de jaunissement de la peau ou des yeux et/ou d'urine foncée, ou de saignements ou de contusions plus facilement que la normale, signalez-le à votre médecin.



Inflammation de la vésicule biliaire

Une inflammation de la vésicule biliaire (appelée cholécystite aiguë) peut survenir chez certains patients recevant Lemtrada. En cas de douleurs abdominales, fièvre, nausée ou vomissements, consultez rapidement votre médecin.

Réactions à la perfusion

La plupart des patients traités par Lemtrada ressentent des effets indésirables au moment de la perfusion ou dans les 24 heures qui suivent. Ces effets indésirables sont décrits dans la rubrique «Quels effets secondaires Lemtrada peut-il provoquer?» de cette notice.

La plupart des réactions à la perfusion sont généralement d'intensité légère, mais des réactions graves sont également possibles, telles que p.ex. fièvre, céphalées, urticaire, battements rapides du cœur (tachycardie), battements cardiaques irrégulier, nausées ou pression artérielle basse. Des réactions allergiques occasionnelles peuvent apparaître.

Des réactions rares mais graves à la perfusion ont également été signalées, notamment des saignements au niveau des poumons, des douleurs thoraciques, des crises cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux ou des déchirures des vaisseaux sanguins alimentant le cerveau (avec les symptômes suivants: affaissement de certaines parties du visage, maux de tête sévères et soudains, faiblesse d'un côté du corps, difficulté à parler, douleur au cou). Ces effets indésirables doivent être signalés à votre médecin. Des réactions peuvent survenir après n'importe laquelle des doses au cours du traitement. Dans la majorité des cas, le délai d'apparition était de 1 à 3 jours suivant la perfusion de Lemtrada. Votre médecin surveillera les signes vitaux, y compris la pression artérielle, avant et pendant la perfusion. Vous serez également surveillé(e) pendant les 2 heures suivantes. En cas de réactions graves, la perfusion peut être ralentie ou même être interrompue. Obtenez de l'aide immédiatement si vous présentez l'un des symptômes suivants: difficulté à respirer, douleur thoracique, affaissement du visage, maux de tête soudains et graves, faiblesse d'un côté du corps, difficulté d'élocution ou douleur au cou.

Pour tenter de réduire les réactions à la perfusion, votre médecin vous prescrira des médicaments (corticoïdes) avant chacune des 3 premières perfusions de chaque cycle de traitement. D'autres traitements visant à limiter ces réactions peuvent également être administrés avant la perfusion ou lors de l'apparition de symptômes.

Infections

Les patients traités par Lemtrada peuvent avoir un risque accru d'infection grave. Si vous présentez une infection avant le début de votre traitement par Lemtrada, votre médecin envisagera de retarder le traitement jusqu'à ce que l'infection soit contrôlée ou guérie.

La plupart des infections observées dans les études cliniques étaient d'intensité légère ou modérée. Il s'agissait le plus souvent d'infections des voies respiratoires, telles que rhume, bronchite et sinusite, cystite, boutons de fièvre ou grippe. On a toutefois également observé la survenue d'inflammations graves telles qu'appendicite, grippe intestinale, pneumonie, varicelle ou zona et infections dentaires. En général, les infections ont pu être traitées à l'aide des médicaments classiques.

Les patients traités par Lemtrada présentent un risque plus important de développer une infection par le virus de l'herpès (p.ex. bouton de fièvre). De manière générale, si vous avez déjà été infecté par le virus de l'herpès, cette infection peut éventuellement réapparaître après le traitement par Lemtrada. Il est également possible que vous développiez pour la 1^{ère} fois une infection due au virus de l'herpès. Il est recommandé que votre médecin vous prescrive un médicament afin de réduire le risque d'une infection par le virus de l'herpès, qui doit être pris pendant les jours de traitement et pendant le mois suivant le traitement.

De plus, des infections susceptibles d'entraîner des anomalies du col de l'utérus sont possibles. Il est donc recommandé à toutes les patientes traitées par Lemtrada de pratiquer un test de dépistage annuel, de type frottis cervical. Votre médecin vous indiquera les examens nécessaires.

Les patients traités par Lemtrada présentent aussi un risque élevé de développer une listériose/méningite à *Listeria*. Une listériose non traitée pourrait avoir une issue fatale. Afin de réduire ce risque, vous devrez



éviter de manger de la viande crue ou pas assez cuite, des fromages à pâtes molles et des produits laitiers non pasteurisés pendant au moins un mois suite à la dernière injection de Lemtrada.

Si vous vivez dans une région où les infections par la tuberculose sont fréquentes, vous serez peut-être plus exposé à un risque d'infection par la tuberculose. Dans ce cas, un test de dépistage de la tuberculose sera réalisé par votre médecin.

On a également observé la survenue d'infections fongiques (dus à des levures) dans la région de la bouche (muguet buccal) et du vagin (candidose vaginale).

Si vous êtes porteur d'une hépatite B ou C (qui affecte le foie) ou d'une tuberculose, vous ne pouvez pas suivre un traitement par Lemtrada. Le risque d'activation par le traitement du virus de l'hépatite susceptible de léser votre foie est inconnu.

Des cas d'infections dues au cytomégalovirus ont pu être observés chez des patients recevant Lemtrada en association à l'utilisation des corticostéroïdes.

Le virus Epstein-Barr (VEB)

Certains patients traités par Lemtrada ont eu des infections dues à un virus appelé virus d'Epstein-Barr (VEB), se traduisant par des cas d'inflammation du foie («hépatite») graves et parfois mortels. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes d'infection tels que de la fièvre, des ganglions gonflés ou de la fatigue.

Sarcoïdose

Certains patients traités par Lemtrada ont présenté un trouble immunitaire pouvant entraîner l'inflammation d'un ou de plusieurs organes, notamment les poumons, les ganglions lymphatiques, la peau, le cœur ou encore le système nerveux (neurosarcoïdose).

Lymphohistiocytose hémophagocytaire

Le traitement par Lemtrada peut augmenter le risque d'activation excessive des globules blancs (cellules qui combattent les infections) associés à l'inflammation (lymphohistiocytose hémophagocytaire), qui peut être fatale si elle n'est pas diagnostiquée et traitée tôt. Si vous ressentez des symptômes tels que fièvre, glandes enflées, ecchymoses ou éruption cutanée, contactez immédiatement votre médecin. Maladie de Still de l'adulte (MSA)

La maladie de Still de l'adulte est une affection rare susceptible de provoquer une inflammation de plusieurs organes, avec plusieurs symptômes tels qu'une fièvre >39°C durant plus d'une semaine, des douleurs, une raideur avec ou sans gonflement de plusieurs articulations et/ou une éruption cutanée. Si vous présentez une combinaison de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

La LEMP se caractérise par une progression des symptômes neurologiques indésirables et entraîne généralement la mort ou une invalidité grave au cours des semaines ou des mois.

La LEMP a été rapportée dans le contexte post-marketing chez des patients présentant d'autres facteurs de risque, en particulier un traitement antérieur avec des produits de SEP associés à la LEMP.

Les symptômes typiques associés à la LEMP sont divers, évoluent au fil des jours et des semaines, et comprennent une faiblesse progressive d'un côté du corps ou une maladresse des membres, une perturbation de la vision et des changements de pensée, de mémoire et d'orientation menant à la confusion et à des changements de personnalité.

Cancer préalablement diagnostiqué

Si un cancer vous a été diagnostiqué par le passé, veuillez en informer votre médecin. Si vous souffrez d'un cancer actuellement, vous ne pouvez pas suivre de traitement par Lemtrada.

Inflammation des poumons (pneumonite)



Des cas de pneumonite ont été rapportés sous Lemtrada. Ainsi, si vous observez les symptômes suivants tels qu'un essoufflement, une toux, une respiration sifflante, une douleur au niveau de la poitrine ou la présence de sang dans vos crachats, veuillez consulter rapidement votre médecin.

Vaccins

L'effet de Lemtrada sur l'efficacité des vaccins n'est pas connu. Si vous n'êtes pas à jour de vos vaccins, votre médecin déterminera s'il est nécessaire de vous vacciner avant le traitement par Lemtrada. En particulier, le professionnel envisagera un vaccin contre la varicelle si vous ne l'avez pas encore eue. La varicelle peut être plus fréquente que d'habitude lors d'un traitement par Lemtrada. Les vaccinations devront être terminées au moins 6 semaines avant le début d'un cycle de traitement par Lemtrada.

Certains types de vaccins (vaccins à virus vivant) ne doivent pas vous être administrés si vous avez été récemment traité par Lemtrada.

Autres médicaments et Lemtrada

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou prévoyez de prendre tout autre médicament (y compris des vaccins ou médicaments à base de plantes).

Outre Lemtrada, d'autres traitements (notamment destinés à soigner la SEP ou d'autres maladies) sont susceptibles d'affecter votre système immunitaire et donc votre capacité à lutter contre les infections. Si vous avez par le passé pris un autre traitement de la SEP, votre médecin vous demandera d'interrompre ce médicament avant de commencer un traitement par Lemtrada.

Le moment du début du traitement par Lemtrada peut dépendre du moment de l'arrêt de ces médicaments. Votre médecin vous informera de la suite de la procédure.

Un traitement à la cortisone peut vous être administré pour prévenir les poussées ou pour atténuer les effets indésirables lors de la perfusion de Lemtrada.

Enfants et adolescents

L'utilisation et l'efficacité de Lemtrada chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été étudiées. Lemtrada ne doit par conséquent pas être utilisé chez les enfants et les adolescents.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

De nombreux patients ressentent des effets indésirables pendant la perfusion de Lemtrada ou dans les 24 heures qui suivent, certains d'entre eux, comme par exemple des étourdissements ou des vertiges peuvent rendre dangereuse la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines. Si c'est le cas, arrêtez ces activités jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux.

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si

- vous souffrez d'autres maladies,
- vous êtes allergique ou
- vous prenez ou utilisez déjà d'autres médicaments (même en automédication!) ou
- avez l'intention d'utiliser ou de prendre d'autres médicaments (vaccins inclus).

Lemtrada peut-il être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement?

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, vous ne pouvez pas commencer un traitement par Lemtrada. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de recevoir ce médicament.

Les femmes en âge de procréer susceptibles de tomber enceinte doivent utiliser des méthodes contraceptives efficaces pendant chaque cycle de traitement par Lemtrada et pendant les 4 mois suivants.

En cas de grossesse après le traitement par Lemtrada et si vous souffrez d'un trouble thyroïdien pendant la grossesse, il convient de redoubler de prudence. En effet, les troubles thyroïdiens peuvent être nocifs pour l'enfant (cf. «Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de Lemtrada?»).



La transmission de Lemtrada au bébé par le lait maternel n'est pas connue, mais ce risque ne peut être exclu. Il est donc recommandé de ne pas allaiter pendant chaque cycle de traitement par Lemtrada ni pendant les 4 mois suivants.

Fertilité et aptitude à la procréation

Pendant votre cycle de traitement et les 4 mois suivants, Lemtrada sera probablement présent dans votre organisme. L'effet de Lemtrada sur votre fertilité/aptitude à la procréation pendant cette période n'est pas connu.

Comment utiliser Lemtrada?

Le traitement par LEMTRADA doit uniquement être instauré et surveillé par un neurologue expérimenté dans la prise en charge des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) dans un hôpital disposant d'un accès direct aux soins intensifs.

Votre médecin vous expliquera comment Lemtrada vous sera administré. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

Lemtrada vous sera administré en perfusion dans une veine. Chaque perfusion dure environ 4 heures.

Le traitement initial que vous recevrez consistera en une perfusion par jour pendant 5 jours (cycle 1) suivi d'une perfusion par jour pendant 3 jours un an plus tard (cycle 2). Lemtrada ne vous sera pas administré entre les deux cycles.

Chez certains patients, lorsque les signes et les symptômes de la SEP persistent après le traitement initial de deux cycles, ces derniers peuvent recevoir un ou deux cycles supplémentaires de traitement (sans dépasser 4 cycles au total). Un cycle supplémentaire de traitement consistera en une perfusion par jour pendant 3 jours et sera administré au moins un an après le traitement qui a précédé.

La dose quotidienne maximale est d'une perfusion.

Examens de contrôle après un traitement par Lemtrada

Une fois que vous avez reçu Lemtrada, vous devrez réaliser des examens réguliers (notamment des analyses de sang et d'urine) afin de permettre le diagnostic et le traitement rapides d'éventuels effets indésirables.

Ces examens doivent être réalisés mensuellement pendant 4 ans après votre dernière perfusion. Autrement dit, après administration de deux cycles de traitement de Lemtrada vous serez soumis au total pendant au moins 5 ans à des examens réguliers avec prises de sang et analyses d'urine.

Ces examens sont décrits à la rubrique «Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de Lemtrada?» et à la rubrique «Quels effets secondaires Lemtrada peut-il provoquer?».

Si vous recevez plus de Lemtrada que vous n'auriez dû

Les patients qui ont accidentellement reçu une trop grande quantité de Lemtrada lors d'une perfusion ont présenté des réactions graves, telles que maux de tête, rash, pression artérielle basse ou fréquence cardiaque accélérée. Les doses supérieures à la dose recommandée peuvent entraîner des réactions à la perfusion plus graves ou plus longues ou avoir davantage d'effets sur le système immunitaire. Dans ce cas, il convient d'arrêter l'administration de Lemtrada et de traiter les symptômes.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

Quels effets secondaires Lemtrada peut-il provoquer?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les principaux effets indésirables graves sont les désordres auto-immuns décrits à la rubrique «Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de Lemtrada?», notamment:

•



Le PTI (trouble hémorragique), (fréquent – peut toucher jusqu'à 1 patient sur 10). Signes évocateurs: apparition de petites taches de couleur rouge, rose ou violette, disséminées sur la peau; tendance aux ecchymoses; saignements prolongés lors de coupure; règles plus abondantes, plus longues ou plus fréquentes que d'habitude ou saignements entre les règles; saignements du nez ou des gencives inhabituels et/ou prolongés; toux avec émission de sang.

- *Des troubles rénaux, (rares – peuvent toucher 1 patient sur 1'000): peuvent se manifester par la présence de sang dans les urines (l'urine peut alors être rouge ou couleur thé), ou par un gonflement des jambes ou des pieds. Cela peut aussi toucher les poumons et provoquer des crachats de sang.*

Si vous constatez l'un de ces signes ou symptômes de troubles hémorragiques ou rénaux, avertissez immédiatement votre médecin pour lui rapporter les symptômes. Si vous n'arrivez pas à le joindre, vous devez immédiatement trouver une autre prise en charge médicale.

- *Des troubles thyroïdiens (très fréquents – peuvent toucher plus de 1 patient sur 10) peuvent se manifester par une transpiration excessive; une perte ou une prise de poids inexplicables; un gonflement des yeux; une nervosité; une fréquence cardiaque rapide; une sensation de froid; une fatigue accentuée; l'apparition d'une constipation.*
- *Des troubles des globules rouges et blancs (peu fréquents – peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 100): mis en évidence lors des analyses de sang.*
- *Une inflammation du foie : peut se manifester par des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, de la fatigue, une perte d'appétit, un jaunissement de la peau ou des yeux, des urines foncées, des saignements ou des contusions plus facilement que la normale.*

Tous ces effets indésirables peuvent apparaître plusieurs années après la fin du traitement par Lemtrada. Si vous constatez l'un de ces signes ou symptômes, avertissez immédiatement votre médecin pour l'en informer. Vous devrez réaliser régulièrement des analyses de sang et d'urines afin de pouvoir initier rapidement un traitement en cas d'apparition de l'un de ces désordres.

Voici un résumé des examens qu'il faudra réaliser pour détecter d'éventuels désordres auto-immuns:

- Analyses de sang: avant le début du traitement par Lemtrada et tous les mois après le traitement pendant 4 ans après la dernière perfusion de Lemtrada.
- Analyses d'urines: avant le début du traitement et tous les mois après le traitement par Lemtrada pendant 4 ans après la dernière perfusion de Lemtrada.

Au-delà de cette période, si vous présentez des symptômes de PTI, de troubles rénaux ou thyroïdiens, votre médecin réalisera des examens complémentaires. Vous devez également continuer à rester attentif à l'apparition de signes et de symptômes d'effets indésirables au-delà de quatre ans, comme indiqué dans votre Guide patient, et toujours garder la Carte Patient sur vous.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les réactions à la perfusion qui sont décrits ci-dessous. Certaines de ces réactions à la perfusion peuvent être graves. Veuillez aussi lire à ce sujet la rubrique «Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de Lemtrada ?». Vous serez surveillé pendant les 2 heures qui suivent chaque perfusion pour voir comment vous réagissez à Lemtrada. Votre médecin peut vous prescrire d'autres médicaments qui peuvent limiter ces réactions à la perfusion (cf. «Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de Lemtrada?»).

Le risque majoré d'infections est un autre effet indésirable. Les infections sont généralement d'intensité légère, mais des infections graves sont possibles. Le risque d'infections graves à partir du troisième traitement était numériquement plus élevé par rapport aux deux premiers cycles de traitement.

Consultez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un de ces signes d'infection:

- Fièvre et/ou frissons
- Gonflement des ganglions lymphatiques



Pour réduire le risque d'apparition de certaines infections, votre médecin peut vous prescrire d'autres médicaments (p.ex. contre l'herpès oral) ou vous vacciner (p.ex. contre la varicelle ou d'autres maladies s'il l'estime nécessaire) (cf. «*Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de Lemtrada?*»).

Consultez le *Guide Patient LEMTRADA* pour plus d'informations sur ces événements.

Vous trouverez ci-dessous une vue d'ensemble des éventuels effets indésirables.

Effets indésirables très fréquents (peuvent toucher plus de 1 patient sur 10):

- *Des réactions à la perfusion* peuvent survenir pendant la perfusion ou dans les 24 heures qui suivent: modifications du rythme cardiaque, tachycardie, céphalée, éruption cutanée, éruption cutanée sur tout le corps, fièvre, fatigue, urticaire, frissons, démangeaisons, rougeur du visage et du cou, fatigue, nausées
- *Infections*: infections des voies respiratoires, infections urinaires
- Diminution du nombre de globules blancs (leucocytes et lymphocytes)
- Troubles thyroïdiens tels qu'une hyperactivité ou une activité insuffisante de la glande thyroïde, Maladie de Basedow

Effets indésirables fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 10):

- *Des réactions à la perfusion* survenant pendant la perfusion ou dans les 24 heures qui suivent: augmentation ou diminution de la fréquence cardiaque, indigestion, gêne thoracique, douleur, étourdissements/vertige, altération du goût, difficultés à dormir, difficultés à respirer ou essoufflement, diminution de la pression artérielle, douleur au niveau du site d'injection
- *Infections*: toux, infection de l'oreille, syndrome pseudo-grippal, pneumonie, muguet buccal ou candidose vaginale, zona, herpès labial, grossissement ou gonflement des ganglions lymphatiques, grippe
- augmentation du nombre de globules blancs dans le sang (tels que neutrophiles, éosinophiles, monocytes), anémie, diminution du pourcentage de globules rouges, apparition excessive de saignement ou de contusion, gonflement des ganglions lymphatiques
- douleur dans le dos, le cou, les bras ou jambes, douleurs musculaires, contractures musculaires, douleurs articulaires, bouche ou gorge douloureuse
- inflammation de la bouche/des gencives/de la langue
- malaise général, sensation de faiblesse, vomissements, diarrhée, douleur abdominale, gastroentérite, hoquet
- anomalies révélées dans les analyses pour le foie
- brûlures d'estomac
- anomalies pouvant être détectées au cours d'un examen: présence de sang ou de protéines dans les urines, diminution de la fréquence cardiaque, battements cardiaques irréguliers ou anormaux, augmentation de la pression artérielle, insuffisance rénale, présence de globules blancs dans les urines
- contusion
- poussée de SEP
- tremblement, perte de la perception des sensations, sensation de brûlure ou de picotements
- augmentation de l'activité auto-immune ou activité insuffisante de la thyroïde, anticorps thyroïdiens ou goitre (gonflement de la glande thyroïde au niveau du cou)
- gonflement des bras et/ou des jambes
- troubles de la vision, conjonctivite, maladie oculaire liée aux troubles de la thyroïde
- sensation d'étourdissement ou perte d'équilibre



- sentiments d'anxiété, dépression
- règles anormalement abondantes, prolongées ou irrégulières
- acné, rougeur cutanée, saignement cutané, transpiration excessive, décoloration de la peau
- saignements de nez, ecchymoses
- perte de cheveux

Effets indésirables peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 100):

- *Infections*: herpès génital, infection dentaire, abcès dentaire, grippe intestinale, inflammation des gencives, mycose cutanée, inflammation des amygdales, sinusite aiguë, infection bactérienne de la peau, inflammation des poumons (pneumonite)
- mycose du pied
- infection par le virus de l'herpès
- réponse immunitaire exagérée
- frottis vaginal anormal, infection vaginale bactérienne
- exacerbation de la perception des sensations, troubles sensorielles tels qu'engourdissement, picotements et douleur
- vision double
- douleur dans l'oreille
- difficultés de déglutition, gorge irritée, asthme, toux productive
- perte de poids, prise de poids,
- diminution du nombre de globules rouges, résultat positif à un test bactérien, diminution du ratio des lymphocytes CD4/CD8, augmentation de la glycémie (taux de glucose dans le sang), augmentation de la taille des globules rouges, volume cellulaire moyen augmenté
- constipation, reflux acide, bouche sèche
- saignement rectal (hématochézie)
- saignement des gencives
- diminution de l'appétit
- cloques, sueurs nocturnes, visage gonflé, dermatite, eczéma, lésion cutanée
- douleur musculaire et osseuse, raideur, inconfort au niveau des bras ou des jambes, douleur musculaire de la poitrine
- calculs rénaux, élimination de corps cétoniques dans les urines
- système immunitaire diminué/affaibli
- papillome cutané (tumeur bénigne de la peau)

Cas isolés (issus des données post-marketing):

- Infections dues au cytomégalovirus
- Infections dues au virus d'Epstein-Barr (VEB)
- Inflammations de la vésicule biliaire
- Saignement au niveau pulmonaire
- Crise cardiaque
- Accident vasculaire cérébral
- Déchirure des artères du cou et/ou de la tête



- Affections hématologiques avec neutropénie sévère ou troubles de la coagulation (hémophilie A acquise)
- Affection du système immunitaire type lymphohistiocytose hémophagocytaire
- Atteinte hépatobilaire type cholécystite aiguë ou hépatite auto-immune
- Hépatite due au virus d'Epstein-Barr
- Atteinte neurologique type leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)
- Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)
- Maladie de Still de l'adulte (MSA)
- Trouble immunitaire pouvant entraîner l'inflammation d'un ou de plusieurs organes (sarcoïdose)
- Encéphalite auto-immune
- Zones de peau ayant perdu leur couleur (Vitiligo)

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

À quoi faut-il encore faire attention?

Conserver hors de la portée des enfants.

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «à utiliser jusqu'à» ou «EXP» sur l'emballage extérieur et sur le flacon. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver au réfrigérateur (2 °C - 8 °C).

Ne pas congeler ni secouer.

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Il est recommandé d'utiliser Lemtrada dans les 8 heures après sa dilution. Lemtrada dilué peut être conservé à température ambiante (15 °C - 25 °C) ou au réfrigérateur (2 °C - 8 °C).

La préparation diluée doit être conservée à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Que contient Lemtrada?

Lemtrada est une solution à diluer pour perfusion limpide, incolore à légèrement jaune (solution à diluer stérile) fournie dans un flacon en verre muni d'un bouchon exempt de latex.

Principes actifs

Alemtuzumab.

Un flacon contient 12 mg d'alemtuzumab.

Excipients

Phosphate disodique dihydraté (E339), édétate disodique, chlorure de potassium (E508), dihydrogénophosphate de potassium (E340), polysorbate 80 (E433), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

Numéro d'autorisation

63025 (Swissmedic).

Où obtenez-vous Lemtrada? Quels sont les emballages à disposition sur le marché?

En pharmacie, seulement sur ordonnance médicale non renouvelable.

Boîtes en carton contenant 1 flacon.



Titulaire de l'autorisation

sanofi-aventis (suisse) sa, 1214 Vernier/GE

Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en novembre 2023 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).

Autres sources d'informations

Pour aider les patients à reconnaître certains effets indésirables ainsi que les mesures à prendre le cas échéant, les documents suivants ont été élaborés:

1. Carte patient: cette carte doit être présentée aux autres médecins afin qu'ils sachent que le patient est traité par Lemtrada.
2. Guide patient: avec des détails sur les maladies auto-immunes, les infections et d'autres informations.

