

Informazione destinata ai pazienti

Legga attentamente il foglietto illustrativo prima di far uso del medicamento.

Questo medicamento le è stato prescritto personalmente e quindi non deve essere consegnato ad altre persone, anche se i sintomi sono gli stessi. Il medicamento potrebbe nuocere alla loro salute.

Conservi il foglietto illustrativo per poterlo rileggere all'occorrenza.

Lemtrada®

Sanofi-Aventis (Suisse) SA

Che cos'è Lemtrada e quando si usa?

Lemtrada contiene il principio attivo alemtuzumab. Alemtuzumab è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro una proteina (una glicoproteina (CD52) di 21-28 kD) presente sulla superficie cellulare di linfociti B e T umani.

A cosa serve Lemtrada?

Lemtrada viene utilizzato su prescrizione medica per il trattamento in monoterapia di pazienti adulti che presentano forme molto attive di sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR), nonostante un precedente trattamento completo e adeguato di base.

Lemtrada non è in grado di curare la SM, ma può ridurre il numero di riacutizzazioni. Inoltre, può aiutare a rallentare o a far regredire alcuni dei segni e dei sintomi della SM.

Che cos'è la sclerosi multipla?

La sclerosi multipla (SM) è una malattia autoimmune che colpisce il sistema nervoso centrale (cervello e midollo spinale). Nella SM, il sistema immunitario attacca erroneamente la guaina protettiva (mielina) che circonda le fibre nervose del sistema nervoso centrale, causando infiammazione. Quando l'infiammazione provoca i sintomi, si parla di «riacutizzazione» o «ricaduta». Nella cosiddetta SM recidivante-remittente (SMRR), i pazienti manifestano recidive seguite da periodi di remissione/assenza di sintomi.

La tipologia di sintomi che si manifestano dipende da quale parte del sistema nervoso centrale viene colpita. All'inizio della malattia il danno ai nervi causato dall'infiammazione può essere spesso reversibile, ma con la progressione della malattia possono subentrare continuamente delle nuove lesioni e diventare permanenti.

Come agisce Lemtrada?

Lemtrada agisce sul sistema immunitario riducendo l'entità dei danni a carico del sistema nervoso.

Di che cosa occorre inoltre tener conto durante il trattamento?

Lemtrada contiene potassio e sodio

Lemtrada contiene potassio, ma in quantità inferiori a 1 mmol (39 mg) di potassio per flaconcino, cioè essenzialmente «senza potassio».

Lemtrada contiene sodio, ma in quantità inferiori a 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente «senza sodio».

Prima dell'inizio del trattamento il medico le consegnerà i seguenti documenti:

1. scheda di allerta per il paziente: da presentare agli altri medici, affinché siano informati del fatto che il paziente utilizza Lemtrada;
2. guida per il paziente: contenente dettagli sulle malattie autoimmuni, sulle infezioni e ulteriori informazioni.

Quando non si può usare Lemtrada?

Lemtrada non può essere usato



- se è allergico ad alemtuzumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicamento;
- se è affetto dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV);
- se presenta infezioni severe attive o infezioni croniche gravi (ad es. tubercolosi, epatite B e C);
- se presenta un rischio elevato di infezioni opportunistiche, ad esempio in caso di indebolimento prolungato del sistema immunitario, compreso il caso in cui sia attualmente sottoposto a un trattamento immunosoppressivo o laddove il sistema immunitario sia stato indebolito da terapie precedenti;
- se soffre d'ipertensione non controllata;
- se ha dei precedenti cardiovascolari, ad esempio un ictus, lacerazione delle arterie della testa e del collo, angina pectoris o infarto miocardico;
- se presenta un rischio maggiore di sanguinamento (dovuto ad esempio all'uso di anticoagulanti);
- in presenza di cancro;
- nei bambini e negli adolescenti con meno di 18 anni di età;
- se è gravida.

Quando è richiesta prudenza nell'uso di Lemtrada?

Si rivolga al medico prima di ricevere Lemtrada.

In generale

Lemtrada è sconsigliato se la malattia non è attiva o se presenta un decorso stabile con una terapia consolidata.

Dopo un ciclo di trattamento con Lemtrada, lei presenta un rischio maggiore di sviluppare patologie autoimmuni o di contrarre infezioni gravi. Prima dell'inizio del trattamento deve essere informato dei rischi del trattamento e della necessità di sottoporsi a scrupolosi controlli mensili sul decorso della malattia durante la terapia e per un periodo complessivo di 48 mesi (4 anni) dopo l'ultima infusione e deve prestare il suo consenso alla procedura. È importante che lei comprenda i rischi del trattamento con Lemtrada e sia in grado di individuarli.

Le verranno consegnate una scheda di allerta per il paziente e una guida per il paziente contenente ulteriori informazioni. È importante che lei porti con sé la scheda di allerta per il paziente per tutta la durata del trattamento e per i 4 anni successivi alla sua ultima infusione di Lemtrada, poiché gli effetti collaterali possono manifestarsi anche a distanza di anni dopo il trattamento. Mostri la scheda di allerta per il paziente al medico ogni qualvolta si sottopone a trattamenti medici, anche se non sono relativi alla sclerosi multipla.

Il medico la sottoporà a prelievi del sangue prima di iniziare il trattamento con Lemtrada, per verificare se può assumere questo medicamento. Il medico inoltre si accerterà che lei non soffra di alcune malattie o disturbi prima di iniziare il trattamento con Lemtrada.

Patologie autoimmuni

Il trattamento con Lemtrada può aumentare il rischio di patologie autoimmuni. Le patologie autoimmuni sono malattie in cui il proprio sistema immunitario attacca erroneamente determinate cellule dell'organismo. Di seguito troverà ulteriori informazioni su patologie specifiche che sono state osservate nei pazienti affetti da sclerosi multipla dopo un trattamento con Lemtrada.

Le patologie autoimmuni possono manifestarsi anche molti anni dopo il trattamento con Lemtrada. *Dopo il primo ciclo di trattamento, dovrà sottoporsi una volta al mese a determinati esami che andranno ripetuti per un periodo di 4 anni dall'ultima infusione di Lemtrada.* Questi esami sono necessari anche se si sente bene e i sintomi della sclerosi multipla sono sotto controllo. La *guida per il paziente di Lemtrada* contiene altre informazioni utili sulle patologie autoimmuni e sugli esami per diagnosticarle.

Porpora trombocitopenica immune (PTI)



In meno di un paziente su dieci si verifica un *disturbo emorragico* causato da una diminuzione della quantità di piastrine, denominato porpora trombocitopenica immune (PTI). Questa malattia deve essere diagnosticata e trattata precocemente, poiché diversamente può avere gravi conseguenze o addirittura esito fatale.

I sintomi della PTI includono: piccole macchie isolate diffuse sulla pelle di colore rosso, rosa o viola; predisposizione alla formazione di ecchimosi; sanguinamenti da taglio difficili da arrestare; mestruazioni più abbondanti, più lunghe o più frequenti del normale o sanguinamento tra una mestruazione e l'altra; comparsa o maggiore durata di sanguinamento gengivale o dal naso; tosse con sangue.

Prima dell'inizio del trattamento con Lemtrada verrà eseguito un esame del sangue. Successivamente, dopo il primo ciclo di trattamento, saranno eseguiti esami di controllo mensili per un periodo di 4 anni dall'ultima infusione. In questo modo sarà possibile riconoscere e trattare tempestivamente eventuali problemi. Il medico le spiegherà a quali sintomi dovrà prestare attenzione, in modo che possa consultare immediatamente un medico qualora questi si manifestassero.

Patologie del rene (quali ad es. la malattia anti membrana basale glomerulare, anti-GBM)

In circa un paziente su 250 si manifestano problemi renali associati agli effetti autoimmuni. Un esempio è la cosiddetta malattia anti membrana basale glomerulare (malattia anti-GBM, sindrome di Goodpasture). Se non viene trattata, può provocare insufficienza renale che necessita di dialisi o di trapianto e potrebbe causare la morte. Prima dell'inizio del trattamento con Lemtrada, verrà eseguito un esame del sangue. Successivamente, dopo il primo ciclo di trattamento, saranno eseguiti esami di controllo mensili per un periodo di 4 anni dall'ultima infusione. Verranno eseguiti anche esami mensili delle urine. In questo modo sarà possibile riconoscere e trattare tempestivamente eventuali problemi.

I sintomi di una malattia renale possono includere:

Presenza di sangue nell'urina (l'urina può essere di colore rosso o di colore del tè) oppure gonfiore alle gambe e ai piedi. Possono inoltre comparire lesioni polmonari con espettorato e sangue.

Qualora si manifestino segni o sintomi di disturbi emorragici o di malattie renali, contatti immediatamente il suo medico per informarlo dei sintomi. Nel caso in cui non riesca a contattarlo, cerchi immediatamente un'assistenza medica alternativa.

Patologie della tiroide

In oltre un terzo dei pazienti si manifesta una patologia autoimmune della tiroide, che è quindi molto frequente. Tale patologia compromette la capacità della tiroide di produrre o regolare la produzione di ormoni importanti per il metabolismo. Una patologia della tiroide può causare sintomi completamente diversi, tra cui:

- tiroide iperattiva (ipertiroidismo), quando la tiroide produce una quantità eccessiva di ormoni, associata ad esempio a sudorazione eccessiva, nervosismo, irritabilità, frequenza cardiaca aumentata, disturbi del sonno, gonfiore delle palpebre e calo ponderale;
- tiroide ipoattiva (ipotiroidismo), quando la tiroide produce una quantità insufficiente di ormoni, associata ad esempio a sensazione di freddo, aumento della stanchezza, mancanza di energie, umore depresso e aumento di peso.

Informi il suo medico se manifesta sintomi di questo tipo. Una malattia della tiroide significa nella maggior parte dei casi che sarà necessario assumere medicinali per il resto della vita per tenere la malattia sotto controllo. Talvolta è addirittura necessario asportare la tiroide. Prima dell'inizio del trattamento con Lemtrada, verrà eseguito un esame del sangue. Successivamente, dopo il primo ciclo di trattamento, saranno eseguiti esami di controllo della funzionalità della tiroide ogni tre mesi e per un periodo di 4 anni dall'ultima infusione.

Qualora si manifestasse una patologia della tiroide, sarà assolutamente necessario avviare il trattamento appropriato. Ciò vale in particolare per le donne che iniziano una gravidanza dopo il trattamento con Lemtrada. Una patologia della tiroide non curata può danneggiare il feto o il neonato dopo la nascita.

Altre patologie autoimmuni



In casi poco frequenti si manifestano patologie autoimmuni che interessano i globuli rossi o i globuli bianchi. È possibile diagnosticare una patologia autoimmune attraverso esami del sangue che lei dovrà effettuare regolarmente dopo il trattamento con Lemtrada. Se sviluppa una di queste patologie, il medico le assicurerà le cure del caso.

Tutti questi effetti indesiderati possono manifestarsi anche a distanza di molti anni dalla somministrazione di Lemtrada. Se nota la comparsa di uno di questi segni o sintomi, informi immediatamente il suo medico. Dovrà inoltre sottoporsi regolarmente a esami del sangue e delle urine per assicurarsi che, in caso di comparsa, queste patologie possano essere trattate immediatamente.

Descrizione sintetica degli esami di controllo eseguiti per le malattie autoimmuni:

<i>Esame del sangue</i>	Prima del trattamento e successivamente una volta al mese	Fino a 4 anni dopo l'ultima infusione di Lemtrada
<i>Esame delle urine</i>	Prima del trattamento e successivamente una volta al mese	Fino a 4 anni dopo l'ultima infusione di Lemtrada

Dopo tale periodo, saranno necessari ulteriori accertamenti in presenza di referti clinici che indichino malattie renali o della tiroide. Dovrà continuare a controllare l'eventuale comparsa di segni e sintomi degli effetti collaterali anche dopo i 4 anni, come spiegato in dettaglio nella guida del paziente e dovrà continuare a portare con sé la scheda di allerta per il paziente.

Emofilia acquisita di tipo A

Raramente, dopo l'utilizzo di Lemtrada, i pazienti hanno sviluppato un disturbo della coagulazione causato da alcuni anticorpi diretti contro il fattore VIII (una proteina necessaria alla normale coagulazione del sangue), noto come emofilia acquisita di tipo A. Tale patologia deve essere diagnosticata e trattata immediatamente. I sintomi dell'emofilia acquisita di tipo A sono ecchimosi spontanee, sanguinamento nasale, articolazioni doloranti o gonfie, altri tipi di sanguinamento o sanguinamento in seguito a ferita che può impiegare più tempo ad arrestarsi.

Porpora trombotica trombocitopenica (PTT)

Alcuni pazienti trattati con Lemtrada hanno sviluppato un disturbo emorragico chiamato porpora trombotica trombocitopenica (PTT). Si tratta di una malattia grave che richiede una valutazione e un trattamento urgenti, poiché i suoi effetti possono essere gravi, persino letali. Consulti il suo medico se presenta sintomi quali sanguinamento incontrollato; insorgenza di piccole macchie di colore rosso, rosa o violaceo, disseminate sulla pelle; stato confusionale; convulsioni; perdita di coscienza; nausea; mal di testa; disturbi del linguaggio; paralisi parziale; febbre o dolore al petto.

Encefalite autoimmune

Dopo la somministrazione di Lemtrada può verificarsi un'encefalite autoimmune, ovvero una malattia autoimmune del sistema nervoso. Questa malattia può essere caratterizzata da sintomi come cambiamenti comportamentali e psichiatrici, disturbi del movimento, perdita di memoria a breve termine o crisi epilettiche e altri sintomi che ricordano una ricaduta della SM.

Infiammazione epatica

Dopo la somministrazione di Lemtrada, alcuni pazienti hanno sviluppato un'infiammazione epatica, che può essere diagnosticata effettuando analisi del sangue che dovranno essere eseguite regolarmente dopo il trattamento con Lemtrada. Informi il suo medico se soffre di nausea, vomito, dolore addominale, stanchezza, perdita di appetito, ingiallimento della pelle o della parte bianca degli occhi e/o urine scure, o se presenta una maggiore predisposizione al sanguinamento o alle contusioni.

Infiammazione della colecisti



In alcuni pazienti trattati con Lemtrada può insorgere un'infezione della colecisti (colecistite acuta). In caso di dolore addominale, febbre, nausea o vomito, consulti immediatamente il suo medico.

Reazioni da infusione

Nella maggior parte dei pazienti trattati con Lemtrada si verificano effetti collaterali durante l'infusione, o entro 24 ore dalla stessa. Questi effetti collaterali sono descritti nel paragrafo «Quali effetti collaterali può avere Lemtrada?» del presente foglietto illustrativo.

La maggior parte delle reazioni da infusione è di lieve entità, ma possono anche verificarsi reazioni gravi, come ad esempio febbre, cefalee, orticaria, battiti del cuore accelerati (tachicardia), battito cardiaco irregolare, nausea o pressione arteriosa bassa. Occasionalmente potrebbero verificarsi reazioni allergiche.

Sono state segnalate anche reazioni da infusione rare ma gravi, in particolare sanguinamenti polmonari, dolore toracico, crisi cardiache e ictus o lacerazioni dei vasi sanguigni cerebrali (con i seguenti sintomi: parestesie di determinate parti del viso, mal di testa gravi e improvvisi, debolezza di un lato del corpo, difficoltà nel parlare, dolore al collo). È necessario segnalare questi effetti indesiderati al proprio medico. Le reazioni possono sopraggiungere dopo una qualunque dose nel corso del trattamento. Nella maggior parte dei casi tali reazioni compaiono da 1 a 3 giorni dopo l'infusione di Lemtrada. Il suo medico monitorerà i segni vitali, compresa la pressione arteriosa, prima e durante l'infusione. Inoltre, lei verrà monitorato durante l'infusione e per le 2 ore successive al termine della stessa. In caso di reazioni gravi, l'infusione potrebbe essere rallentata o anche interrotta. Chieda immediatamente aiuto se presenta uno dei seguenti sintomi: difficoltà respiratorie, dolore toracico, parestesie del viso, mal di testa gravi e improvvisi, debolezza di un lato del corpo, difficoltà nel parlare e dolore al collo.

Per cercare di ridurre le reazioni all'infusione, il medico le somministrerà dei medicinali (corticosteroidi) prima di ognuna delle prime 3 infusioni di ogni ciclo di trattamento. Per limitare queste reazioni è possibile che le vengano somministrati anche altri medicinali prima dell'infusione o alla comparsa dei sintomi.

Infezioni

I pazienti trattati con Lemtrada possono presentare un rischio maggiore di contrarre infezioni gravi. Se lei ha un'infezione prima dell'inizio del trattamento con Lemtrada, è possibile che il medico posticipi il trattamento fino a che l'infezione non sia sotto controllo, o risolta.

La maggior parte delle infezioni osservate negli studi clinici condotti era di entità da lieve a moderata. Si trattava prevalentemente di infezioni delle vie respiratorie, come raffreddore, bronchite e sinusite, cistiti, febbre sulle labbra o influenza. Si sono verificate tuttavia anche infiammazioni gravi come appendicite, influenza gastrointestinale, infezione polmonare, varicella o herpes zoster e infezioni dentarie. Le infezioni sono state perlopiù trattate con terapie standard.

I pazienti trattati con Lemtrada presentano un rischio maggiore di sviluppare l'infezione da herpes (ad es. febbre sulle labbra). Se in passato ha avuto un'infezione da herpes, questa potrebbe ripresentarsi in seguito al trattamento con Lemtrada. È altresì possibile che lei contragga l'infezione da herpes per la prima volta. È consigliabile che il medico le prescriva un medicamento per il trattamento di queste infezioni, in modo da ridurre il rischio di sviluppare un'infezione da herpes. Deve assumere il medicamento nei giorni in cui riceve le infusioni e successivamente per un ulteriore periodo di un mese dopo il trattamento.

Inoltre, è possibile che si manifestino infezioni che causano alterazioni a livello del collo dell'utero. Per questo motivo, tutte le donne trattate con Lemtrada devono sottoporsi una volta all'anno a un test di screening, per rilevare l'eventuale presenza di tale infezione. L'esame può essere effettuato ad esempio con uno striscio cervicale. Il medico le spiegherà quali esami sono necessari nel suo caso.

I pazienti trattati con Lemtrada presentano anche un rischio elevato di sviluppare listeriosi/Meningite da *Listeria*. Una listeriosi non trattata potrebbe avere un esito fatale. Per ridurre tale rischio, dovrà evitare di mangiare carne cruda o poco cotta, formaggi a pasta molle e prodotti lattiero-caseari non pastorizzati per almeno un mese dall'ultima infusione di Lemtrada.

Se lei vive in una zona in cui sono comuni le infezioni tubercolari, potrebbe correre un rischio maggiore di contrarre la tubercolosi. In questo caso, il medico la sottoporrà a un test di screening per la tubercolosi.



Sono state inoltre osservate infezioni micotiche (da lieviti) a carico del cavo orale (mughetto orale) e della vagina (candidosi vaginale).

Se lei è portatore di un'infezione da epatite B o epatite C (infezioni che danneggiano il fegato) o di un'infezione da tubercolosi, il trattamento con Lemtrada non potrà essere eseguito. Non è noto se il trattamento possa causare l'attivazione dell'infezione da epatite, che potrebbe conseguentemente danneggiare il suo fegato.

Sono state osservate infezioni da citomegalovirus in pazienti trattati con Lemtrada in associazione con corticosteroidi.

Virus di Epstein-Barr (EBV)

Alcuni pazienti trattati con Lemtrada hanno avuto infezioni causate da un virus chiamato virus di Epstein-Barr (EBV), che comporta casi di infiammazione del fegato («epatite») grave e talvolta fatale. Informi immediatamente il suo medico se ha sintomi di infezione come febbre, ghiandole gonfie o stanchezza.

Sarcoidosi

Alcuni pazienti trattati con Lemtrada hanno manifestato un disturbo immunitario che può comportare infiammazione di uno o di diversi organi, compresi i polmoni, i linfonodi, la pelle, il cuore o anche il sistema nervoso (neurosarcoidosi).

Linfoistocitosi emofagocitica

Il trattamento con Lemtrada può aumentare il rischio di attivazione eccessiva dei globuli bianchi (cellule che combattono le infezioni) associati all'infiammazione (linfoistocitosi emafagocitica) che può essere letale se non viene diagnosticata e trattata tempestivamente. Contatti immediatamente il suo medico se presenta sintomi quali febbre, ingrossamento delle ghiandole, ecchimosi o eruzione cutanea.

Malattia di Still ad esordio nell'adulto (AOSD)

La malattia di Still è una malattia rara che può causare l'infiammazione di diversi organi, con numerosi sintomi come febbre $>39^{\circ}\text{C}$ per più di una settimana, dolore, rigidità con o senza gonfiore di diverse articolazioni e/o un'eruzione cutanea. Se manifesta una qualsiasi combinazione di questi sintomi, contatti immediatamente il suo medico.

Leucoencefalopatia multifocale progressiva (LEMP)

La LEMP è caratterizzata da una progressione dei sintomi neurologici indesiderati e comporta in genere la morte o un'invalidità grave nell'arco di qualche settimana o mese.

La LEMP è stata segnalata nel contesto post-marketing in pazienti che presentavano altri fattori di rischio, soprattutto un precedente trattamento con medicinali per la SM associati alla LEMP.

I sintomi tipici associati alla LEMP sono molteplici, si sviluppano nell'arco di giorni e settimane, e comprendono una debolezza progressiva di un lato del corpo, goffaggine degli arti, disturbi della visione e cambiamenti nel pensiero, nella memoria e nell'orientamento che portano a stati confusionali e cambiamenti di personalità.

Cancro diagnosticato in precedenza

Se in passato le è stata formulata una diagnosi di cancro, informi il suo medico. Se soffre attualmente di cancro, non è possibile eseguire il trattamento con Lemtrada.

Infiammazione dei polmoni (polmonite)

Sono stati segnalati casi di polmonite durante il trattamento con Lemtrada. Pertanto, consulti immediatamente il suo medico se nota la comparsa dei seguenti sintomi quali fiato corto, tosse, respiro fischiante, dolore al petto o presenza di sangue nell'espettorato.

Vaccinazioni



Non è noto se Lemtrada influenzi la risposta a un vaccino. Se lei non è stato ancora sottoposto alle comuni vaccinazioni obbligatorie, il suo medico valuterà se effettuarle prima che lei inizi il trattamento con Lemtrada. Lo specialista valuterà in particolare se vaccinarla contro la varicella qualora lei non abbia ancora avuto questa malattia. Durante il trattamento con Lemtrada, la varicella può manifestarsi più frequentemente del consueto. Le vaccinazioni dovranno essere concluse almeno 6 settimane prima dell'inizio di un ciclo di trattamento con Lemtrada.

Non può sottoporsi a determinate vaccinazioni (a base di vaccini virali vivi) se le è stato recentemente somministrato Lemtrada.

Altri medicinali e Lemtrada

Informi il suo medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o intende assumere altri medicinali (comprese le vaccinazioni e i medicinali a base di erbe).

Oltre a Lemtrada, esistono altri medicinali (compresi quelli per il trattamento della SM o di altre patologie) che possono compromettere il suo sistema immunitario e quindi la sua capacità di combattere le infezioni. Se in passato è stato sottoposto a un'altra terapia per la cura della SM, il medico le chiederà di interrompere questa terapia prima di iniziare il trattamento con Lemtrada.

L'inizio del trattamento con Lemtrada può dipendere da quando sono state interrotte tali terapie. Il medico la informerà sulle modalità di trattamento successive.

È possibile avviare una terapia a base di cortisone per la profilassi di episodi acuti o per alleviare gli effetti indesiderati dell'infusione con Lemtrada.

Bambini e adolescenti

L'uso e la sicurezza di Lemtrada nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni finora non sono stati esaminati. Lemtrada non va quindi somministrato a bambini o adolescenti.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Molti pazienti manifestano effetti collaterali al momento dell'infusione di Lemtrada e fino a 24 ore dalla stessa. Alcuni di questi effetti, come ad esempio stordimento o vertigini, potrebbero rendere la guida o l'uso di macchinari non sicuri. In questi casi, non svolga queste attività fino alla scomparsa degli effetti collaterali.

Informi il suo medico o il suo farmacista nel caso in cui

- soffre di altre malattie,
- soffre di allergie o
- assume altri medicinali (anche se acquistati di sua iniziativa) o
- intende assumere altri medicinali (compresi quelli associati alle vaccinazioni).

Si può usare Lemtrada durante la gravidanza o l'allattamento?

Se è gravida o sta allattando, se sospetta di essere gravida o sta pianificando una gravidanza, non può iniziare la terapia con Lemtrada. Chieda consiglio al medico o al farmacista prima che le sia somministrato questo medicamento.

Le donne in età fertile e che possono avere una gravidanza devono utilizzare un metodo contraccettivo affidabile durante tutti i cicli di trattamento con Lemtrada e per i 4 mesi successivi al termine degli stessi.

Se lei inizia una gravidanza dopo il trattamento con Lemtrada e manifesta disturbi della tiroide durante la gravidanza, è necessario prestare molta attenzione. I disturbi della tiroide potrebbero danneggiare il bambino (vedere paragrafo «Quando è richiesta prudenza nell'uso di Lemtrada?»).

Non è noto se Lemtrada possa essere trasferito al lattante attraverso il latte materno. Non è possibile comunque escludere tale evenienza. È sconsigliato l'allattamento al seno durante tutti i cicli di trattamento con Lemtrada e per i 4 mesi successivi al termine degli stessi.

Fertilità



Durante i cicli di trattamento e per i 4 mesi successivi, Lemtrada potrebbe rimanere in circolo nel suo organismo. Non è noto se, durante questo periodo, Lemtrada abbia effetto sulla sua fertilità.

Come usare Lemtrada?

Il trattamento con Lemtrada deve essere istituito e monitorato da un neurologo esperto nella presa in carico di pazienti affetti da sclerosi multipla (SM) in un ospedale che disponga di accesso diretto alla terapia intensiva.

Il suo medico le spiegherà come le verrà somministrato Lemtrada. Si rivolga a lui per eventuali domande al riguardo.

Lemtrada le verrà somministrato attraverso un'infusione in vena. Ogni infusione durerà circa 4 ore. Il trattamento iniziale che riceverà consisterà in un'infusione al giorno per 5 giorni (ciclo 1), seguito dopo un anno da un'infusione al giorno per 3 giorni (ciclo 2). Non le verrà somministrato Lemtrada tra i cicli di trattamento.

In alcuni pazienti, quando i segni e i sintomi della SM continuano dopo il trattamento iniziale di due cicli, è possibile prevedere uno o due cicli di trattamento supplementari (senza superare 4 cicli in totale). Un ciclo di trattamento supplementare consisterà in un'infusione al giorno per 3 giorni e sarà somministrato almeno un anno dopo il trattamento che l'ha preceduto.

Non potrà essere effettuata più di un'infusione al giorno.

Esami di controllo dopo un trattamento con Lemtrada

Dopo aver ricevuto Lemtrada, dovrà sottoporsi regolarmente a esami di controllo (tra cui esami del sangue e delle urine) per assicurare che gli eventuali effetti collaterali possano essere riconosciuti e trattati con tempestività.

Questi esami devono proseguire per i 4 anni successivi all'ultima infusione con cadenza mensile. Ciò significa che in caso di due cicli di trattamento con Lemtrada dovrà sottoporsi a controlli mensili con prelievo del sangue ed esami delle urine per un periodo complessivo di almeno 5 anni.

Questi esami sono descritti nei paragrafi «Quando è richiesta prudenza nell'uso di Lemtrada?» e «Quali effetti collaterali può avere Lemtrada?».

Se le viene somministrato più Lemtrada di quanto deve

I pazienti ai quali viene accidentalmente somministrata con un'infusione una dose troppo elevata di Lemtrada hanno manifestato reazioni gravi come mal di testa, eruzione cutanea, pressione arteriosa bassa o frequenza cardiaca aumentata. Dosi maggiori di quella raccomandata possono causare reazioni da infusione più gravi o di durata maggiore o avere effetti più intensi sul sistema immunitario. Il trattamento in questi casi consiste nell'interruzione della somministrazione di Lemtrada e nel trattamento dei sintomi.

Per ulteriori domande sull'uso di questo medicamento, si rivolga al suo medico.

Quali effetti collaterali può avere Lemtrada?

Come tutti i medicinali, anche questo può causare effetti collaterali sebbene non tutte le persone li manifestino.

I principali effetti collaterali gravi sono le patologie autoimmuni descritte nel paragrafo «Quando è richiesta prudenza nell'uso di Lemtrada?» che includono:

- **PTI (disturbo emorragico)** (comune, può riguardare fino a 1 persona su 10): può manifestarsi con isolate piccole macchie diffuse sulla pelle di colore rosso, rosa o viola; predisposizione alla formazione di ecchimosi; sanguinamenti da taglio difficili da arrestare; mestruazioni più abbondanti, più lunghe o più frequenti del normale o sanguinamento tra una mestruazione e l'altra; comparsa o maggiore durata di sanguinamento gengivale o nasale, tosse con sangue;
- **disturbi renali** (raro, può interessare fino a 1 persona su 1000): possono manifestarsi con la presenza di sangue nelle urine (le urine possono essere di colore rosso o del colore del tè) o gonfiore delle gambe o dei piedi. Possono inoltre provocare danni ai polmoni, che possono causare



espettorato con sangue;

Qualora si manifestino segni o sintomi di disturbi emorragici o di malattie renali, contatti immediatamente il suo medico per informarlo dei sintomi. Nel caso in cui non riesca a contattarlo, cerchi immediatamente un'assistenza medica alternativa.

- *disturbi della tiroide* (molto comune, può interessare più di 1 persona su 10): si possono manifestare con sudorazione eccessiva; calo o aumento ponderale di origine incerta; tumefazione degli occhi; nervosismo; frequenza cardiaca accelerata; sensazione di freddo; aumentata stanchezza o comparsa di stipsi;
- *malattie dei globuli rossi e dei globuli bianchi* (non comune, può interessare fino a 1 persona su 100): diagnosticate attraverso gli esami del sangue;
- *infiammazione epatica*: può manifestarsi con nausea, vomito, dolore addominale, stanchezza, perdita di appetito, ingiallimento della pelle o della parte bianca degli occhi, urine scure, maggiore predisposizione al sanguinamento o alle contusioni.

Tutti questi effetti collaterali possono manifestarsi diversi anni dopo la somministrazione di LEMTRADA. *Se nota uno di questi segni o sintomi, contatti immediatamente il suo medico per informarlo.* Dovrà inoltre sottoporsi regolarmente a esami del sangue e delle urine per assicurarsi che, in caso di comparsa, queste malattie possano essere trattate immediatamente.

Riepilogo degli esami a cui dovrà essere sottoposto per individuare eventuali malattie autoimmuni:

- esami del sangue: prima dell'inizio del trattamento con Lemtrada e successivamente una volta al mese per un periodo di 4 anni dopo l'ultima infusione;
- esami delle urine: prima dell'inizio del trattamento con Lemtrada e successivamente una volta al mese per un periodo di 4 anni dopo l'ultima infusione.

Dopo questo periodo di tempo, se presenta sintomi di PTI, disturbi ai reni o alla tiroide, il suo medico la sottoporrà ad altri esami. Dovrà continuare a controllare la comparsa di segni e sintomi degli effetti collaterali anche dopo i 4 anni, come spiegato in dettaglio nella guida del paziente e dovrà continuare a portare con sé la scheda di allerta per il paziente.

Gli effetti collaterali più frequenti sono le reazioni da infusione, che sono descritte più avanti. Alcune di queste reazioni da infusione possono avere un decorso grave. Consulti in merito anche il paragrafo «Quando è richiesta prudenza nell'uso di Lemtrada?». Dopo ciascuna infusione sarà comunque monitorato per due ore per verificare la sua reazione a Lemtrada. Il suo medico le potrà somministrare altri medicinali per ridurre determinate reazioni da infusione (vedere il paragrafo «Quando è richiesta prudenza nell'uso di Lemtrada?»).

Un altro effetto collaterale è l'aumentato rischio di infezioni. La maggior parte delle infezioni è di lieve entità. Possono verificarsi però anche infezioni gravi. Il rischio di infezioni gravi a partire dal terzo trattamento era numericamente più elevato rispetto ai primi due cicli di trattamento.

Si rivolga immediatamente al suo medico se manifesta segni di infezione come:

- febbre e/o brividi
- linfonodi ingrossati

Il suo medico potrà prescrivere altri medicinali (ad es. per l'herpes orale) o vaccinazioni (ad es. contro la varicella o altre malattie se lo reputa necessario nel suo caso), per ridurre il rischio d'infezione (vedere il paragrafo «Quando è richiesta prudenza nell'uso di Lemtrada?»).

Per ulteriori informazioni sugli eventi sopra riportati consulti la *Guida per il paziente Lemtrada*.

Di seguito vengono elencati i potenziali effetti collaterali.

Effetti collaterali molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):



- *reazioni da infusione* che si possono verificare al momento dell'infusione o entro 24 ore dalla stessa: alterazioni del ritmo cardiaco, tachicardia, cefalea, eruzione cutanea, eruzione cutanea su tutto il corpo, febbre, stanchezza, orticaria, brividi, sensazione di prurito, arrossamento del viso e del collo, stanchezza, nausea
- *infezioni*: infezioni del tratto respiratorio, infezioni urinarie
- diminuzione dei globuli bianchi (leucociti e linfociti)
- disturbi della tiroide quali iperattività o attività insufficiente della tiroide, malattia di Basedow

Effetti collaterali comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- *reazioni da infusione* che si possono verificare al momento dell'infusione o entro 24 ore dalla stessa: frequenza cardiaca accelerata o rallentata, indigestione, fastidio al torace, dolore, stordimento/vertigini, alterazione del gusto, difficoltà a dormire, respirazione difficoltosa o fiato corto, diminuzione della pressione arteriosa, dolore in prossimità del sito di iniezione
- *infezioni*: tosse, infezione auricolare, malattia simil-influenzale, polmonite, mugugno orale o candidosi vaginale, herpes zoster, herpes labialis, ingrossamento o gonfiore dei linfonodi, influenza
- aumento del numero di globuli bianchi nel sangue (neutrofili, eosinofili, monociti), anemia, diminuzione della percentuale di globuli rossi, insorgenza eccessiva di sanguinamenti o di contusioni, linfonodi ingrossati
- mal di schiena, dolore cervicale, dolore alle braccia o alle gambe, dolore muscolare, spasmi muscolari, dolore articolare, dolore alla bocca o alla gola
- infiammazione della bocca/delle gengive/della lingua
- malessere generale, sensazione di debolezza, vomito, diarrea, dolore addominale, gastroenterite, singhiozzo
- alterazione dei valori epatici
- bruciore di stomaco
- anomalie riscontrate negli esami: sangue o proteine nelle urine, frequenza cardiaca rallentata, battito cardiaco irregolare o anormale, pressione arteriosa aumentata, insufficienza renale, presenza di globuli bianchi nelle urine
- contusioni
- recidiva di SM
- tremore, perdita di sensibilità, sensazione di bruciore o vellichio
- iperattività di tipo autoimmune o attività insufficiente della tiroide, anticorpi tiroidei o gozzo (rigonfiamento della ghiandola tiroidea a livello del collo)
- rigonfiamento delle braccia e/o delle gambe
- disturbi visivi, congiuntivite, malattia oculare legata ai disturbi della tiroide
- sensazione di stordimento o perdita di equilibrio
- sensazione di ansia, depressione
- mestruazioni insolitamente abbondanti, prolungate o irregolari
- acne, arrossamento della pelle, sanguinamento cutaneo, sudorazione eccessiva, pelle scolorita
- sanguinamento nasale, ecchimosi
- perdita di capelli

Effetti collaterali non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- *infezioni*: herpes genitale, infezione dentaria, ascesso dentale, influenza gastrointestinale, infiammazione delle gengive, micosi cutanea, infiammazione tonsillare, sinusite acuta, infezione



della cute batterica, infiammazione dei polmoni (polmonite)

- micosi del piede
- infezione da virus dell'herpes
- risposta esagerata del sistema immunitario
- striscio vaginale anomalo, infezione vaginale batterica
- aumento della sensibilità, disturbi sensoriali quali intorpidimento, vellicio e dolore
- visione doppia
- dolore all'orecchio
- deglutizione difficoltosa, gola irritata, asma, tosse produttiva
- calo o aumento ponderale
- diminuzione del numero di globuli rossi, risultato positivo a un test batterico, diminuzione della percentuale di linfociti CD4/CD8, aumento della glicemia (percentuale di glucosio nel sangue), aumento della dimensione dei globuli rossi, volume cellulare medio aumentato
- stipsi, reflusso acido, bocca secca
- sanguinamento rettale (ematochezia)
- sanguinamento delle gengive
- diminuzione dell'appetito
- vescicole, sudorazione notturna, gonfiore al viso, dermatite, eczema, lesioni cutanee
- dolore muscolare e osseo, rigidità, fastidio a livello delle braccia o delle gambe, dolore muscolare al petto
- calcoli renali, eliminazione di corpi chetonici nelle urine
- riduzione o indebolimento della risposta del sistema immunitario
- papilloma cutaneo (tumore benigno della cute)

Effetti collaterali molto rari (segnalati dopo l'introduzione sul mercato)

- infezioni da citomegalovirus
- infezioni causate dal virus di Epstein-Barr (EBV)
- infiammazioni della cistifellea
- sanguinamento polmonare
- crisi cardiaca
- ictus
- lacerazione delle arterie del collo e/o della testa
- malattie ematologiche con neutropenia grave o disturbi della coagulazione (emofilia acquisita di tipo A)
- malattia del sistema immunitario, ad esempio linfocitopenia emofagocitica
- danno epatobiliare, ad esempio colecistite acuta o epatite autoimmune
- epatite causata dal virus di Epstein-Barr
- danno neurologico, ad esempio, leucoencefalopatia multifocale progressiva (LEMP)
- porpora trombotica trombocitopenica (PTT)
- malattia di Still ad esordio nell'adulto (AOSD)



- disturbo immunitario che può comportare l'infiammazione di uno o di diversi organi (sarcoidosi)
- encefalite autoimmune
- aree della pelle che hanno perso il loro colore (vitiligine)

Se osserva effetti collaterali, compresi quelli non elencati in questo foglietto illustrativo, si rivolga al suo medico o al personale sanitario specializzato.

Di che altro occorre tener conto?

Conservare il medicamento fuori della portata dei bambini.

Questo medicamento non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con «utilizzabile fino al» o «EXP» sull'imballaggio esterno e sul flaconcino. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese indicato.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare né agitare.

Conservare il flaconcino nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Lemtrada deve essere somministrato entro 8 ore dopo la diluizione. Durante questo periodo la soluzione diluita può essere conservata a temperatura ambiente (15°C - 25°C) o in frigorifero (2°C - 8°C). La soluzione diluita deve essere tenuta al riparo dalla luce.

Non getti alcun medicamento nell'acqua di scarico. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Cosa contiene Lemtrada?

Lemtrada è un concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile) trasparente, da incolore a giallo pallido. È disponibile in un flaconcino di vetro con tappo privo di lattice.

Principi attivi

Alemtuzumab.

Un flaconcino contiene 12 mg di alemtuzumab.

Sostanze ausiliarie

Disodio fosfato diidrato (E339), disodio edetato, potassio cloruro (E508), diidrogeno fosfato di potassio (E340), polisorbato 80 (E433), sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Numero dell'omologazione

63025 (Swissmedic).

Dove è ottenibile Lemtrada? Quali confezioni sono disponibili?

In farmacia, dietro presentazione della prescrizione medica non rinnovabile.

Confezioni in cartone con 1 flaconcino.

Titolare dell'omologazione

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

Questo foglietto illustrativo è stato controllato l'ultima volta nel novembre 2023 dall'autorità competente in materia di medicinali (Swissmedic).

Altre fonti d'informazioni

La seguente documentazione è a disposizione dei pazienti, in modo che possano ottenere chiarimenti sui possibili effetti collaterali e informazioni sulle misure da adottare in caso di comparsa di specifici effetti collaterali:

1. scheda di allerta per il paziente: da presentare agli altri medici, affinché siano informati del fatto che il paziente utilizza Lemtrada;
- 2.



guida per il paziente: contenente dettagli sulle malattie autoimmuni, sulle infezioni e ulteriori informazioni.

