

LEMTRADA[®] ▼
alemtuzumab^{12mg}_{EV}

La tua guida al trattamento **LEMTRADA**[®]

Importanti informazioni
di sicurezza da conoscere
quando si inizia la terapia
con **LEMTRADA**[®] (alemtuzumab)

**Questa guida deve essere attentamente
esaminata con il suo medico al momento
della prima prescrizione di LEMTRADA[®]
e poi successivamente con frequenza regolare
alle visite di follow-up.**

Informazioni sulla minimizzazione del rischio per i pazienti

▼ Questo medicinale è soggetto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò consentirà una rapida identificazione delle nuove informazioni di sicurezza. I professionisti dell'assistenza sanitaria (HCP) sono invitati a segnalare eventuali reazioni avverse sospette.

Gli eventi avversi devono essere segnalati. I moduli e le informazioni per la creazione di report sono disponibili su <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Gli eventi avversi possono anche essere segnalati a Sanofi attraverso l'e-mail farmacovigilanza. italia@sanofi.com

sanofi



Sommario

04-11

Guida alle infusioni di LEMTRADA®
(alemtuzumab) per il trattamento
della sclerosi multipla
recidivante remittente (SMRR)

12-15

SEZIONE 1

Introduzione a LEMTRADA®

16-21

SEZIONE 2

Informazioni sul trattamento
con LEMTRADA®

22-33

SEZIONE 3

Effetti indesiderati

34-37

SEZIONE 4

Altre informazioni utili

38-41

SEZIONE 5

Pianificazione del monitoraggio

42-45

SEZIONE 6

Terminologia utile
da conoscere

46-49

SEZIONE 7

Come raggiungere i medici
di riferimento



Guida alle infusioni di LEMTRADA® (alemtuzumab) per il trattamento della sclerosi multipla recidivante remittente (SMRR)

Questa sezione è un riassunto; si prega di fare riferimento alla guida completa per ulteriori informazioni. Questa guida non è destinata a sostituire il foglietto illustrativo o i colloqui informativi con il suo medico o altri operatori sanitari che la stanno trattando con LEMTRADA®.

Sintesi

LEMTRADA® è un farmaco che richiede prescrizione medica specialistica che viene utilizzato per trattare pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante remittente (SMRR).¹ LEMTRADA® può essere utilizzato solo in pazienti con malattia altamente attiva, nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia, o in pazienti con SM grave in rapida evoluzione.

Assumere LEMTRADA® può esporli al rischio di effetti indesiderati che possono presentarsi entro 1-3 giorni dall'infusione o a effetti indesiderati autoimmuni ritardati nel tempo che possono verificarsi in un periodo di mesi o anni dopo l'infusione del farmaco.

L'identificazione precoce di questi effetti indesiderati è di vitale importanza, perché un ritardo nella diagnosi e nel trattamento può aumentare il rischio di complicanze. Questo è il motivo per cui è così importante mantenere alta l'attenzione e segnalare immediatamente al medico eventuali segni o sintomi di queste condizioni.

È importante informare del trattamento anche i suoi familiari o coloro che l'assistono, dal momento che possono notare sintomi di cui lei potrebbe non essere consapevole.

Legga attentamente le tabelle seguenti per un riepilogo dei segni e dei sintomi relativamente ai quali è necessario fare attenzione.

Infezioni gravi

Effetto indesiderato	Segni e sintomi da tenere d'occhio
Infezioni gravi	<ul style="list-style-type: none"> • Febbre persistente, brividi, affaticamento, mancanza di respiro, tosse, respiro sibilante, dolore toracico o senso di oppressione, tosse con espettorato di sangue.
Infezione cerebrale (Leucoencefalopatia progressiva multifocale (PML))	<ul style="list-style-type: none"> • Debolezza progressiva o instabilità degli arti, disturbo della vista, difficoltà nel parlare o alterazione nel pensiero, memoria, e orientamento che sfocia nella confusione e cambiamento di personalità.

Gravi effetti indesiderati associati temporalmente all'infusione di LEMTRADA®

Effetto indesiderato	Segni e sintomi da tenere d'occhio
Infarto	<ul style="list-style-type: none"> • Fiato corto, dolore o fastidio al petto, tosse con espettorato di sangue.
Sanguinamento nel polmone	<ul style="list-style-type: none"> • Dolore o fastidio al petto, fiato corto, dolore o fastidio alle braccia, alla mascella, al collo, alla schiena o allo stomaco.
Ictus	<ul style="list-style-type: none"> • Sensazione di intontimento o di testa-vuoto, nausea, sudorazione.
Dissezione dei vasi sanguigni che afferiscono al cervello	<ul style="list-style-type: none"> • Comparsa improvvisa di rilassamento evidente dei muscoli del viso, debolezza da un lato, difficoltà nel parlare.
Trombocitopenia	<ul style="list-style-type: none"> • Improvviso mal di testa molto intenso, dolore al collo. • Facili ecchimosi e/o sanguinamenti.

Effetti indesiderati autoimmuni ritardati nel tempo

Effetto indesiderato	Segni e sintomi da tenere d'occhio
Disturbi della tiroide	<ul style="list-style-type: none"> • Ipertiroidismo: sudorazione eccessiva, perdita di peso non spiegabile, occhi sporgenti, nervosismo, battito cardiaco accelerato. • Ipotiroidismo: sensazione di freddo, aumento di peso non spiegabile, stanchezza che tende a peggiorare, stitichezza di recente insorgenza.
Porpora trombocitopenica idiopatica (ITP)	<ul style="list-style-type: none"> • Piccole macchie sparse sulla pelle di colore rosso, rosa o viola, facilità alla comparsa di lividi, sanguinamento più abbondante e più difficile del solito da fermare in conseguenza ad un taglio, mestruazioni più lunghe, più abbondanti o più frequenti del normale, sanguinamento tra i cicli mestruali, sanguinamento dalle gengive o dal naso che è insolito o che richiede più tempo del solito per fermarsi, tosse con espettorato di sangue. • Dolore o gonfiore delle articolazioni.
Problemi renali, tra cui nefropatie anti membrana basale glomerulare (malattia anti-GBM)	<ul style="list-style-type: none"> • Sangue nelle urine, gonfiore alle gambe e/o ai piedi, tosse con espettorato di sangue.
Epatite autoimmune	<ul style="list-style-type: none"> • Nausea inspiegabile, vomito, dolore addominale e/o gonfiore, affaticamento, perdita di appetito, pelle e occhi gialli e/o urine scure, sanguinamento o lividi che si formano più facilmente del solito.
Linfoistocitosi emofagocitica (HLH)	<ul style="list-style-type: none"> • Febbre alta inspiegabile, forte mal di testa, collo rigido, ingrossamento dei linfonodi, pelle di colore giallo, eruzione cutanea.
Emofilia acquisita A	<ul style="list-style-type: none"> • Lividi spontanei, sanguinamento dal naso, articolazioni dolorose o gonfie, altri tipi di sanguinamento, sanguinamento più difficile da fermare del solito in conseguenza ad un taglio.
Purpura trombotica trombocitopenica (TTP, Thrombotic Thrombocytopenic Purpura)	<ul style="list-style-type: none"> • Lividi sotto pelle o nella bocca, colorito giallo della pelle e degli occhi e /o urine di colore scuro, scarsa quantità di urine, puntini rossi con o senza stanchezza estrema non spiegabile, incarnato molto pallido, battito cardiaco accelerato o dispnea (fiato corto), mal di testa, alterazioni nel linguaggio, confusione, coma, ictus, convulsioni, dolore nell'area dello stomaco, nausea, vomito o diarrea, alterazioni della vista, sintomi persistenti di basso livello di zucchero.

Malattia di Still dell'adulto (Adult Onset Still Disease AOSD)	<ul style="list-style-type: none"> • Febbre superiore a 39°C che duri più di 1 settimana, dolore, rigidità con o senza gonfiore a più articolazioni e/o un'eruzione cutanea.
Encefalite Autoimmune (AIE)	<ul style="list-style-type: none"> • Cambiamenti comportamentali e/o psichiatrici, disturbi del movimento, perdita di memoria a breve termine o convulsioni, altri sintomi che possono assomigliare a una ricaduta della Sclerosi Multipla

Per ridurre al minimo il rischio di effetti indesiderati associati a LEMTRADA®, si consiglia di adottare modifiche alla propria dieta e completare il programma di vaccinazione raccomandato nelle settimane precedenti l'inizio del trattamento LEMTRADA®. Il medico le darà anche corticosteroidi subito prima delle prime 3 infusioni di ogni ciclo di trattamento per ridurre il rischio di reazioni associate all'infusione. Sarà necessario essere monitorato per gli effetti indesiderati per almeno 4 anni (48 mesi) dopo l'ultima infusione di LEMTRADA®. Legga attentamente la tabella seguente per un riepilogo dei test di monitoraggio richiesti quando viene prescritto LEMTRADA®.

Tipologia di monitoraggio

Test di monitoraggio	Quando?	Per quanto tempo?
Osservazione	<ul style="list-style-type: none"> • Immediatamente dopo ogni infusione. 	<ul style="list-style-type: none"> • Per almeno 2 ore. Se si evidenziano segni e/o sintomi di gravi effetti indesiderati, lei verrà monitorato fino a quando non saranno risolti.
Elettrocardiogramma (ECG) e segni vitali, tra cui la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna)	<ul style="list-style-type: none"> • Valutazione basale prima dell'infusione. • Monitoraggio frequente della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa e del quadro clinico generale almeno una volta ogni ora durante l'infusione. 	<ul style="list-style-type: none"> • Una volta prima di ogni infusione e poi almeno una volta ogni ora per tutta la durata delle infusioni.
Esami del sangue e delle urine	<ul style="list-style-type: none"> • Prima dell'inizio del trattamento e una volta al mese a partire dalla fine di ogni ciclo di trattamento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Per almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione di LEMTRADA®.
Conta piastrinica	<ul style="list-style-type: none"> • Subito dopo l'infusione il giorno 3 e il giorno 5 del primo ciclo, e il giorno 3 di tutti i cicli successivi. 	

Benvenuto/o

Il medico le ha fornito questa *Guida per il paziente* e una *Scheda di allerta per il paziente* per informarla relativamente al trattamento con LEMTRADA®.

Questa guida è stata creata per supportare il paziente nell'identificazione dei sintomi degli effetti indesiderati che sono stati segnalati in concomitanza all'uso di LEMTRADA®, e per sottolineare l'importanza di essere conformi ai test, vigilare sui sintomi e richiedere cure mediche immediate nel caso in cui si verificano. Gli effetti indesiderati che sono temporalmente associati con infusione di LEMTRADA®, di solito si verificano durante o entro 1 o 3 giorni di somministrazione per infusione e includono infezioni e altre reazioni gravi. Effetti indesiderati ritardati nel tempo comprendono disturbi autoimmuni che possono svilupparsi a distanza di mesi o anni dopo la fine del trattamento con LEMTRADA®; in questi casi può accadere che il suo sistema immunitario attacchi per errore il suo corpo.

In questa guida è presente anche una sezione che l'aiuterà a capire alcuni dei termini medici utilizzati in questo documento, e una sezione dedicata ai riferimenti per contattare tutti i medici che la seguono. Qui potrà riportare i riferimenti sia del neurologo che la tratta per la Sclerosi Multipla (MS) che qualsiasi altro medico che la visita con regolarità.

Questa Guida al paziente deve essere attentamente esaminata con il suo medico quando le viene prescritto LEMTRADA® e poi successivamente con frequenza regolare alle visite di follow-up.

Lo scopo della *Scheda di allerta per i pazienti* è quello di informare qualunque operatore sanitario relativamente al suo trattamento con LEMTRADA®. **È necessario che lei porti sempre con sé la *Scheda di allerta per il paziente* e che la mostri a ciascun operatore sanitario che si trovi ad assisterla (anche per condizioni non relative alla sclerosi multipla) e in caso di emergenza medica.**

▼ Questo medicinale è sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei potrà aiutare segnalando eventuali effetti indesiderati che si possono verificare.



SEZIONE 1

Introduzione a LEMTRADA®

Che cos'è LEMTRADA® e come funziona?

LEMTRADA® è un medicinale su prescrizione medica specialistica utilizzato per trattare gli adulti con sclerosi multipla recidivante remittente (SMRR). LEMTRADA® può essere utilizzato solo in pazienti con malattia altamente attiva, nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia, o in pazienti con SM grave in rapida evoluzione. Negli studi clinici, i pazienti trattati con LEMTRADA® avevano meno recidive e avevano meno probabilità di sviluppare progressioni di disabilità e più probabilità di avere un miglioramento della disabilità rispetto ai pazienti trattati con beta-interferone iniettato più volte alla settimana.

LEMTRADA® interviene sul suo sistema immunitario allo scopo di limitarne gli attacchi al sistema nervoso. Dopo il trattamento con LEMTRADA®, lei è esposto a rischio di sviluppare effetti indesiderati. È importante comprendere quali sono questi rischi e come monitorarli.



SEZIONE 2

Informazioni sul trattamento con LEMTRADA®

Come viene somministrato LEMTRADA®?

LEMTRADA® viene somministrato per infusione utilizzando un ago attraverso il quale viene immesso nel flusso sanguigno. LEMTRADA® è somministrato in almeno 2 cicli di trattamento. Lei riceverà il primo ciclo con un'infusione che durerà alcune ore per 5 giorni consecutivi. Poi, un anno dopo, riceverà il ciclo successivo per 3 giorni consecutivi.¹ Gli studi clinici hanno dimostrato che i 2 cicli di trattamento funzionano per la maggior parte dei pazienti per almeno 6 anni. Tuttavia, potrebbe essere necessario un trattamento aggiuntivo negli anni successivi ai 2 cicli iniziali.

Sarà necessario essere regolarmente monitorati per gli effetti indesiderati per almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione di LEMTRADA®¹ (vedere "Avrò bisogno di eventuali test effettuati dopo il trattamento con LEMTRADA®?").

Devo fare qualcosa prima di essere trattato con LEMTRADA®?

Per assicurarsi che LEMTRADA® sia la terapia giusta per lei, il medico ha bisogno di alcune informazioni. Pertanto, è necessario informare il medico su:

- Tutti i medicinali che sta assumendo
- Se soffre di un'infezione
- Se le è stato diagnosticato un cancro
- Se le sono state diagnosticate anomalie della cervice (il collo dell'utero)
- Se è incinta o hai intenzione di rimanere incinta in un prossimo futuro
- Se soffre di ipertensione o di altri disturbi concomitanti
- Se ha avuto in passato infarto o ha sofferto di dolore al torace, dissezione dei vasi sanguigni, emorragia cerebrale, disordini emorragici, o altre condizioni autoimmuni (oltre alla SM)

Il suo medico effettuerà dei controlli, le chiederà di sottoporsi a necessari trattamenti e le fornirà alcuni consigli prima di iniziare il ciclo di infusione allo scopo di contribuire a ridurre il rischio di reazioni e infezioni associate all'infusione dopo il trattamento con LEMTRADA®. Questi includono:

- Controllo delle vaccinazioni effettuate
 - Se non l'avesse ancora fatto, le potrebbe essere consigliato di completare il programma di vaccinazione in vigore almeno 6 settimane prima di iniziare il trattamento
 - Potrebbe anche venirle consigliato di effettuare ulteriori vaccinazioni prima di iniziare il trattamento
- Screening della tubercolosi
 - Se vive in un'area endemica per la tubercolosi, il medico organizzerà uno screening
- Raccomandazioni dietetiche
 - Per ridurre il rischio di infezioni dopo il trattamento, il medico le consiglierà, per le due settimane precedenti, per i giorni di somministrazione e per almeno 1 mese dopo l'infusione di LEMTRADA®, di evitare carni non cotte o poco cotte, formaggi molli e prodotti lattiero-caseari non pastorizzati
- Pretrattamento
 - Per ridurre il rischio di reazioni associate all'infusione, il medico le prescriverà il trattamento con cortisonico prima delle prime 3 infusioni di ciascuno dei cicli di trattamento con LEMTRADA®
 - Altri trattamenti per limitare queste reazioni possono essere somministrati anche prima delle infusioni
- Controllo dei segni vitali
 - Il medico controllerà i segni vitali, tra cui la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca, prima di iniziare il trattamento
- Esami del sangue e delle urine
 - Verranno eseguiti prima di iniziare il trattamento con LEMTRADA®

Avrò bisogno di effettuare ulteriori esami dopo il trattamento con LEMTRADA®?

Il trattamento con LEMTRADA® può aumentare il rischio di sviluppare condizioni autoimmuni (condizioni in cui il sistema immunitario attacca per errore il suo corpo). Questi sono effetti indesiderati ritardati nel tempo che possono verificarsi molti anni dopo il trattamento (descritto nella sezione 3 di questa guida). Sarà quindi necessario prendersi l'impegno di seguire il monitoraggio che consiste nel sottoporsi agli esami

del sangue e delle urine mensilmente per almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione di LEMTRADA®. Il medico controllerà i risultati di questi test per verificare se lei ha sviluppato un qualunque effetto indesiderato.

È molto importante che lei continui a sottoporsi a questi controlli per almeno 48 mesi dopo l'ultimo ciclo di trattamento con LEMTRADA®, anche se si sente bene (ovvero che non ha i sintomi propri degli effetti indesiderati) e la sintomatologia correlata alla SM è sotto controllo. Gli effetti indesiderati possono verificarsi anche a distanza di anni dall'ultimo ciclo di trattamento con LEMTRADA®, quando i controlli mensili non sono più necessari. In alcuni casi, effetti indesiderati possono essere rischiosi per la vita, quindi è molto importante che mantenga il controllo su sé stesso e non manchi di rilevare possibili sintomi. In questo modo, eventuali problemi saranno molto probabilmente riconosciuti precocemente e il loro trattamento potrà iniziare immediatamente.

Lei e il suo medico lavorerete insieme per assicurarvi che questi test siano fatti e pianificati tenendo conto delle sue esigenze di vita quotidiana. Se lei è una donna, è importante evitare di effettuare il test delle urine durante i cicli mestruali per evitare di falsare i risultati.

Per comprendere meglio i tempi dei possibili effetti indesiderati del trattamento e la durata del follow-up richiesto, vedere Figura 1 (qui di seguito).

Figura 1 – Durata degli effetti del trattamento e durata del follow-up richiesto

Panoramica del trattamento con LEMTRADA® per le malattie autoimmuni



***Nota:** Uno studio che segue i pazienti per 6 anni dalla prima infusione (ciclo 1) ha mostrato che la maggior parte dei pazienti non necessita di ulteriori trattamenti dopo i due cicli di trattamento iniziale.

Nella tabella seguente vengono illustrati quali test vanno eseguiti, quando e per quanto tempo.

Tabella 1 – Riepilogo dei test di monitoraggio

Test di monitoraggio	Quando?	Per quanto tempo?
Osservazione	<ul style="list-style-type: none"> Immediatamente dopo ogni infusione. 	<ul style="list-style-type: none"> Per almeno 2 ore. Se si inizia a visualizzare segni e/o sintomi di gravi effetti indesiderati, si sarà monitorati fino a quando non vengono risolti.
ECG e segni vitali, tra cui frequenza cardiaca e pressione sanguigna	<ul style="list-style-type: none"> Prove al basale prima dell'infusione. Monitoraggio frequente della frequenza cardiaca, della BP e dello stato clinico generale almeno una volta ogni ora durante l'infusione. 	<ul style="list-style-type: none"> Una volta prima di ogni infusione e almeno una volta ogni ora per la durata totale delle infusioni.
Esami del sangue e delle urine	<ul style="list-style-type: none"> Prima dell'inizio del trattamento e una volta al mese successivo al termine di ogni ciclo di trattamento. 	<ul style="list-style-type: none"> Mensile per almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione di LEMTRADA®.
Conta piastrinica	<ul style="list-style-type: none"> Subito dopo l'infusione il giorno 3 e il giorno 5 del primo ciclo, e il giorno 3 di tutti i cicli successivi. 	

Sono disponibili strumenti che consentono di programmare e ricordare la pianificazione del monitoraggio. Fare riferimento alla sezione 5 di questa guida, "Pianificazione del programma di monitoraggio".



SEZIONE 3

Effetti indesiderati

Come accennato in precedenza in questa guida, il trattamento con LEMTRADA® può metterla a rischio di sviluppare infezioni gravi, esponendola a effetti indesiderati che possono verificarsi principalmente durante o in tempi ravvicinati alle infusioni (entro 1-3 giorni) o successivamente, o che possono verificarsi con un ritardo di mesi o anni dopo il completamento del trattamento con LEMTRADA®.

Effetti indesiderati potenzialmente gravi associati all'infusione che di solito si verificano durante o in tempi ravvicinati all'infusione includono:

- Infarto
- Ictus
- Dissezione dei vasi sanguigni che forniscono il cervello
- Sanguinamento nel polmone
- Trombocitopenia

Effetti indesiderati ritardati nel tempo che possono verificarsi con una latenza di mesi o anni dopo l'infusione:¹

- Disturbi della tiroide
- Porpora trombocitopenica idiopatica (ITP)
- Problemi renali, tra cui nefropatie compresa la malattia anti membrana basale glomerulare (anti-GBM)
- Epatite autoimmune
- Linfocitopenia emofagocitica (HLH)
- Emofilia acquisita A
- Porpora Trombotica Trombocitopenica (TTP)
- Malattia di Still dell'adulto
- Encefalite autoimmune

L'identificazione precoce di queste condizioni è fondamentale, poiché i ritardi nella diagnosi e nel trattamento aumentano il rischio di complicanze. Questo è il motivo per cui è così importante riconoscere e segnalare immediatamente eventuali segni o sintomi di queste condizioni al medico o recarsi in ospedale.

Nelle sezioni seguenti, imparerà di più su ciascuno di questi effetti indesiderati, compresi i segni e sintomi che, nel caso si verificassero, lei potrebbe accusare, e cosa fare se si dovessero verificare.

Infezioni gravi

Ricevere il trattamento con LEMTRADA® può metterla a rischio di sviluppare infezioni gravi. Se si sviluppano sintomi di una grave infezione come febbre persistente, brividi, affaticamento o forte malessere, potrebbe essere necessario andare in ospedale per essere sottoposto ad un trattamento adeguato.

È opportuno che Lei segnali al medico anche sintomi come mancanza di respiro, tosse, respiro sibilante, dolore al petto o senso di oppressione e tosse con espettorato di sangue, dato che questi disturbi possono essere causati da polmonite.

Se si dovesse recare all'ospedale per i sintomi di una infezione, è importante che lei riferisca subito ai medici che ha ricevuto il trattamento con LEMTRADA®.

Si ricordi di informare il medico se soffre di una grave infezione prima di iniziare il trattamento con LEMTRADA®. Il medico dovrà posticipare il trattamento fino a quando l'infezione non sia stata risolta.¹

Una rara infezione cerebrale: leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)

Si sono verificati rari casi di infezione cerebrale detta PML (Leucoencefalopatia multifocale progressiva) in pazienti a cui è stato somministrato LEMTRADA®. La PML si è verificata in pazienti che avevano altri fattori di rischio, in particolare erano stati precedentemente trattati con farmaci per la SM per i quali si è dimostrata una relazione di causa-effetto per la PML.

I sintomi di PML possono essere simili a una ricaduta della SM. È quindi necessario contattare immediatamente il medico se si sviluppassero sintomi come debolezza progressiva o instabilità degli arti, disturbo della vista, difficoltà nel parlare o cambiamenti nel pensiero, memoria e orientamento che sfocia nella confusione e cambiamento di personalità. È importante che i familiari o i caregiver siano informati relativamente alle caratteristiche di questo trattamento, dal momento che loro potrebbero notare sintomi di cui lei potrebbe non accorgersi.

Gravi effetti indesiderati che si possono manifestare subito dopo l'infusione di LEMTRADA®

Quando viene prescritto LEMTRADA®, si può essere a rischio di sviluppare gravi effetti indesiderati che si verificano durante o poco dopo l'infusione. Nella maggior parte dei casi, l'insorgenza di queste reazioni si verifica entro 1-3 giorni dall'infusione di LEMTRADA®, ma alcuni possono manifestarsi anche a distanza di settimane.¹ Informi immediatamente il medico se sviluppa uno dei seguenti sintomi: disturbi della respirazione, dolore toracico, rilassamento muscoli facciali, mal di testa improvviso grave, debolezza su un lato del corpo, difficoltà nel parlare, dolore al collo, tosse con espettorato di sangue (emottisi).

Effetti indesiderati autoimmuni ritardati nel tempo

Il trattamento con LEMTRADA® può aumentare il rischio di comparsa di patologie autoimmuni. Queste sono condizioni in cui il sistema immunitario attacca, per errore, il corpo e possono verificarsi molti anni dopo il trattamento. Pertanto, sono necessari regolari esami del sangue e delle urine fino a 48 mesi dopo l'ultima infusione. Il test è necessario anche se si sente bene e i sintomi della SM sono sotto controllo. Inoltre, queste condizioni possono verificarsi anche oltre i 48 mesi, quindi, è necessario continuare a tenere sotto controllo segni e sintomi, anche quando non è più necessario effettuare esami mensili del sangue e delle urine.

1. Disturbi della tiroide

La tiroide è una ghiandola che si trova nella parte inferiore del collo che produce ormoni che sono coinvolti in diversi processi fisiologici del corpo umano. In alcune persone, il sistema immunitario attacca per errore le cellule della ghiandola tiroidea (condizione detta: tiroide autoimmune). Tutto ciò comporta una incapacità per la tiroide di produrre e controllare il livello di ormoni che giocano un ruolo importante per il metabolismo.

LEMTRADA® può causare disturbi della tiroide, tra cui:

- **Ghiandola tiroidea che funziona eccessivamente (chiamata anche ipertiroidismo):** quando la tiroide produce una eccessiva quantità di ormoni.

- **Ghiandola tiroidea che non funziona abbastanza (chiamata anche ipotiroidismo):** quando la tiroide non produce una quantità sufficiente di ormoni.

La funzionalità della sua tiroide verrà valutata prima di iniziare il trattamento con LEMTRADA® e ogni 3 mesi dopo il ciclo di trattamento iniziale per almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione. Questo esame del sangue aiuterà il medico a rilevare tempestivamente eventuali disturbi della tiroide.

Quali sono i segni e i sintomi di una tiroide che funziona eccessivamente?

I sintomi possono includere:

- Eccessiva sudorazione
- Perdita di peso inspiegabile
- Gonfiore degli occhi
- Nervosismo
- Battito cardiaco veloce

Quali sono i segni e i sintomi di una tiroide che non funziona abbastanza?

I sintomi possono includere:

- Aumento di peso inspiegabile
- Sensazione di freddo
- Peggioramento della stanchezza
- Stipsi insorta recentemente

Cosa devo fare se sviluppo un disturbo della tiroide?

Informi il medico se si manifesta uno dei sintomi di cui sopra.

A seconda del tipo di disturbo della tiroide che si sta verificando, il medico deciderà quale è il miglior trattamento per lei. È molto importante che lei segua le raccomandazioni del medico per essere sicuri di beneficiare il massimo dal trattamento prescritto.

Se si sviluppa un disturbo della tiroide dopo aver ricevuto LEMTRADA®, è molto importante che lei venga adeguatamente trattato, specialmente se lei è una donna e potrebbe rimanere incinta. Avere un disturbo della tiroide non trattato potrebbe fare del male al bambino prima che nasca o

anche dopo la nascita. I test della funzione tiroidea devono sempre essere effettuati in caso di gravidanza.

2. Porpora trombocitopenica idiopatica (ITP)

La ITP è una condizione che si manifesta con un basso numero di piastrine nel sangue. L'ITP grave si verifica in circa l'1% dei pazienti che assumono LEMTRADA®. Le piastrine sono necessarie per la normale coagulazione del sangue. Di conseguenza, l'ITP può causare sanguinamento grave. È curabile se identificato tempestivamente, ma se non trattata, può portare a gravi problemi di salute e può essere fatale.

Un esame del sangue aiuterà il medico a monitorare i cambiamenti nel numero di piastrine e a identificare l'ITP velocemente in caso di insorgenza. Pertanto, il medico eseguirà un esame del sangue prima di iniziare il trattamento con LEMTRADA® e successivamente ogni mese per almeno 48 mesi dopo l'ultimo ciclo di trattamento.

È importante però sottolineare che l'ITP può svilupparsi rapidamente ed essere evidente tra gli esami mensili del sangue. È quindi essenziale mantenersi vigili per l'identificazione dei segni e sintomi caratteristici.

Quali sono i segni e i sintomi dell'ITP?

- Piccole macchie sparse sulla pelle di colore rosso, rosa o viola
- Facilità a sviluppare lividi
- Sanguinamento più abbondante e più difficile da fermare del solito in conseguenza ad un taglio
- Mestruazioni più abbondanti, più lunghe o più frequenti del normale
- Sanguinamento tra i cicli mestruali
- Sanguinamento dalle gengive o dal naso che è insolito o che richiede più tempo del solito per fermarsi
- Tosse con espettorato di sangue (emottisi)

In Figura 2 trova degli esempi di lividi ed eruzioni cutanee causate da ITP.

Cosa succede se sviluppo ITP?

È consigliabile identificare e trattare l'ITP il prima possibile. Ecco perché è così importante che lei effettui tutti i mesi l'esame del sangue che potrebbe rilevare il problema prima della comparsa dei sintomi.

È anche importante che lei, i suoi familiari e/o i caregiver siate pronti a riconoscere segni e sintomi descritti in questa guida. Ritardare il trattamento dell'ITP aumenta la possibilità di problemi più gravi.

Figure 2 - Esempi di lividi ed eruzioni cutanee causate dall'ITP

Esempio di una gamba con lividi facili o eccessivi.

Dove sul corpo? I lividi possono verificarsi ovunque sul corpo, non solo sulle gambe.



Esempio di gambe con macchie rosse, rosa o viola sparse sotto la pelle.

Potrebbero sembrare punture di spillo (petechia) o possono essere un po' più grandi (purpura).

Dove sul corpo? Queste macchie possono verificarsi ovunque sul tuo corpo, non solo sulle gambe.

Esempio di macchie dovute a sanguinamento sotto la lingua.

Dove sul corpo? Questo può verificarsi ovunque nella bocca - sotto la lingua, sul palato, sulle guance interne, sulla lingua o sulle gengive.



Nota: queste immagini fungono solo da guida per mostrare alcuni esempi di ematomi o petecchie. Il paziente potrebbe manifestare un tipo meno grave di ematoma o petecchie rispetto a queste immagini ed essere comunque affetto da PTI.

Se rilevato precocemente, l'ITP è di solito trattabile. Se sviluppa l'ITP, lei e il suo medico deciderete quale è il trattamento migliore per lei.

Se nota uno qualsiasi dei segni o dei sintomi sopra descritti, contatti immediatamente il medico per segnalarli. Se non riesce a contattare il medico, si rivolga immediatamente ad un altro medico e mostri la *Scheda di allerta per il paziente LEMTRADA®*.

3. Problemi renali, tra cui nefropatie come la malattia anti-GBM

LEMTRADA® a volte può causare problemi renali, tra cui una condizione nota come malattia anti membrana basale glomerulare (anti-GBM) o malattia anti-GBM. La malattia anti-GBM è una condizione autoimmune che può provocare gravi danni ai reni. Se non trattata, la malattia anti-GBM può causare insufficienza renale che porta alla dialisi cronica o al trapianto, e può eventualmente portare alla morte.

I test del sangue e delle urine aiuteranno il medico a monitorare i segni di malattia renale e a cogliere tempestivamente eventuali problemi in caso di insorgenza. Il medico eseguirà esami del sangue e delle urine prima di iniziare LEMTRADA®, e successivamente ogni mese per almeno 48 mesi dopo l'ultimo ciclo di trattamento. Se sei una donna, è importante evitare di effettuare il test delle urine durante il periodo mestruale in quanto c'è il rischio di ottenere un falso risultato.

Deve essere informato relativamente ai segni e ai sintomi della malattia anti-GBM e segnalarli al medico se ne individua uno.

Quali sono i segni e i sintomi dei problemi renali, come la malattia anti-GBM?

- Sangue nelle urine: l'urina può essere rossa o color tè
- Gonfiore: nelle gambe o nei piedi

In alcuni casi, la malattia anti-GBM può anche causare danni ai polmoni, e può provocare la tosse fino ad espettorare sangue.

Cosa succede se sviluppo problemi renali?

I problemi renali sono di solito curabili. Tuttavia, è meglio iniziare il trattamento il più presto possibile. È importante che lei prenda familiarità con i segni e i sintomi dei problemi renali e della malattia anti-GBM così come è importante che esegua regolarmente gli esami del sangue e delle urine. I problemi renali quasi sempre avranno bisogno di essere trattati.

Se nota uno qualsiasi dei segni o sintomi sopra descritti, contatti immediatamente il medico per segnalarli. Se non riesce a contattare il medico, si assicuri di consultare immediatamente un altro medico.

4. Epatite autoimmune

Alcune persone hanno sviluppato l'infiammazione del fegato, nota anche come epatite autoimmune, dopo aver ricevuto LEMTRADA®. Se si verificano nausea inspiegabile, vomito, dolore addominale e/o gonfiore, affaticamento, perdita di appetito, colorazione della pelle gialla e/o urina scura, sanguinamento o lividi che compaiono più facilmente del normale, segnalali tutto questo al medico.

5. Linfoistocitosi emofagocitica (HLH)

HLH è una condizione pericolosa per la vita che si verifica quando specifiche cellule immunitarie diventano iperattive, causando troppa infiammazione. Normalmente, queste cellule dovrebbero distruggere le cellule infette e danneggiate del corpo. Ma nella HLH, queste cellule immunitarie iniziano a danneggiare tessuti e organi, tra cui il fegato e il midollo osseo dove il sangue è prodotto. HLH può essere difficile da diagnosticare perché i sintomi iniziali possono confondersi con altri problemi che possono apparire conseguenza di infezioni comuni. Se si verifica febbre alta inspiegabile, forte mal di testa, collo rigido, ingrossamento dei linfonodi, colorazione della pelle gialla o eruzione cutanea, è necessario chiamare il medico subito per segnalare i sintomi.

6. Emofilia acquisita A

Quando si fa un trattamento con LEMTRADA® è possibile che si sviluppi un disturbo chiamato emofilia acquisita A. Si tratta di una malattia emorragica causata da anticorpi che agiscono contro una proteina necessaria per la normale coagulazione del sangue e può causare lo sviluppo di complicanze associate a sanguinamento anormale e incontrollato nei muscoli, nella pelle e nei tessuti molli e durante interventi chirurgici o in seguito a un trauma. Questa condizione deve essere diagnosticata e trattata immediatamente. Se si verificano lividi spontanei ed estesi, sanguinamento dal naso, articolazioni dolorose o gonfie, altri tipi di sanguinamento, sanguinamento più difficile da fermare del solito in conseguenza ad un taglio, è necessario chiamare il medico subito per segnalare i sintomi.

7. Porpora trombotica trombocitopenica (TTP)

La TTP è una malattia in cui coaguli di sangue si formano all'interno dei vasi sanguigni e può insorgere con LEMTRADA®. La TTP può manifestarsi in tutto il corpo e necessita di essere trattata immediatamente in ospedale, perché può essere fatale. Cerchi immediato supporto medico se accusa questi sintomi: macchie violacee sulla pelle o in bocca, pelle e occhi gialli e/o urine scure, stanchezza o debolezza, pelle molto pallida, febbre, battito cardiaco accelerato o respiro corto, mal di testa, alterazioni del linguaggio, confusione, coma, ictus, convulsioni, dolore nell'area dello stomaco, nausea, vomito o diarrea, alterazioni della vista, sintomi persistenti di basso livello di zucchero.

8. Malattia di Still dell'adulto (AOSD, Adult onset still disease)

L'AOSD è una condizione rara che potenzialmente può causare infiammazione multiorgano con diversi sintomi come febbre superiore a 39°C, che dura più di 1 settimana, dolore, rigidità con o senza gonfiore a più articolazioni e/o eruzione cutanea. Se si verifica una combinazione di questi sintomi, contattare immediatamente il proprio medico.

9. Encefalite autoimmune (AIE)

Questa condizione autoimmune (un disturbo cerebrale immuno-mediato) può verificarsi dopo aver ricevuto LEMTRADA. Questa condizione può includere sintomi come cambiamenti comportamentali e/o psichiatrici, disturbi del movimento, perdita di memoria a breve termine o convulsioni, nonché altri sintomi che possono assomigliare a una ricaduta della SM. Se si verifica uno o più di questi sintomi, contattare il proprio medico.

IMPORTANTE!

Dal momento che tutti questi effetti indesiderati ritardati possono verificarsi molto tempo dopo aver ricevuto un ciclo di trattamento con LEMTRADA®, è molto importante che continui a effettuare i test ogni mese (anche se si sente bene).

È inoltre necessario continuare a prestare attenzione ai segni e ai sintomi per almeno 48 mesi dopo l'ultimo ciclo di trattamento con LEMTRADA®:

- rilevazione e diagnosi precoci possono darle la migliore opportunità di guarire;
- porti con sé la sua Scheda di allerta per il paziente e la mostri a qualunque operatore sanitario che possa prescrivere una terapia (anche per condizioni non relative alla SM) e in caso di emergenza medica.

È possibile accedere a all'indirizzo www.msonetoone.it per avere ulteriori informazioni relative all'uso di LEMTRADA® e agli strumenti che possono aiutarla a seguire attentamente il suo programma di monitoraggio. Utilizzi il numero di lotto di LEMTRADA®, che le è stato fornito dal neurologo, per accedere elettronicamente a tutti i materiali educazionali disponibili.



SEZIONE 4

Altre informazioni utili

Vaccinazioni

Prima di ricevere ogni ciclo del trattamento con LEMTRADA®, il medico verificherà che lei sia stata sottoposta a tutte le vaccinazioni richieste dal piano vaccinale. Se si rivelasse necessario sottoporla ad una vaccinazione, dovrà aspettare 6 settimane dopo la somministrazione della vaccinazione prima di iniziare il trattamento con LEMTRADA®. Informi il medico se ha subito una vaccinazione nelle ultime 6 settimane.

Fertilità

Dato che LEMTRADA® rimarrà circolante nel suo corpo sia durante il corso di trattamento che per i 4 mesi successivi, tenga presente che non è noto se LEMTRADA® avrà un effetto sulla fertilità durante questo periodo. Parli con il suo medico se sta pensando o sta provando a rimanere incinta.

Gravidanza e contraccezione

Non è noto se LEMTRADA® possa provocare danni al feto. È perciò necessario fare uso di una contraccezione efficace durante il trattamento con LEMTRADA® e per i 4 mesi successivi a ogni ciclo di trattamento per assicurarsi che non vi sia alcuna traccia di LEMTRADA® circolante nel suo corpo prima di concepire un bambino. Si assicuri di informare il medico se ha intenzione di rimanere incinta.

Se è già incinta o ha intenzione di rimanere incinta presto, dovrebbe chiedere consiglio al medico prima di iniziare il trattamento con LEMTRADA®.

Informi immediatamente il medico se rimane incinta durante il ciclo di trattamento o entro i 4 mesi dall'infusione di LEMTRADA®.

Se rimane incinta dopo il trattamento con LEMTRADA® e si verifica un disturbo della tiroide durante la gravidanza, è necessaria una maggiore cautela in quanto i disturbi della tiroide possono essere dannosi per il nascituro.

Allattamento con latte materno

Non è noto se LEMTRADA® può passare al bambino attraverso il latte materno, ma è una possibilità. Si raccomanda quindi di non allattare al seno durante qualsiasi ciclo di trattamento e per i 4 mesi dopo ogni ciclo di trattamento con LEMTRADA®. Tuttavia, dato che il latte materno fornisce benefici (in quanto può aiutare a proteggere un bambino dalle infezioni), dovrebbe parlarne con il suo medico se è sua intenzione allattare al seno. Il medico le consiglierà ciò che è più giusto per lei e per il suo bambino.

Quali altre informazioni devo fornire al mio medico?

Si assicuri di informare il suo medico o e quanti la seguono di eventuali nuovi problemi di salute che ha sviluppato e di eventuali nuovi farmaci che ha assunto dall'ultimo appuntamento. Per farmaci si intendono sia quelli soggetti a prescrizione che i farmaci non soggetti a prescrizione medica, le vitamine, e gli integratori a base di erbe. È importante che il medico sia informato di tutto per gestire al meglio il suo trattamento.



SEZIONE 5

Pianificazione del monitoraggio

Le patologie autoimmuni descritte in questa guida possono verificarsi anche molto tempo dopo aver ricevuto un ciclo di trattamento con LEMTRADA®.¹ È quindi molto importante che lei continui a effettuare i test ogni mese per almeno 48 mesi dopo l'ultimo ciclo di trattamento, anche se si sente bene.

È possibile accedere a all'indirizzo **www.msonetoone.it** per avere ulteriori informazioni relative all'uso di LEMTRADA® e agli strumenti che possono aiutarla a seguire attentamente il suo programma di monitoraggio. Utilizzi il numero di lotto di LEMTRADA®, che le è stato fornito dal neurologo, per accedere elettronicamente a tutti i materiali educazionali disponibili.

Non si dimentichi, se dovesse riscontrare uno degli eventi descritti in questa guida, l'identificazione precoce e la diagnosi le daranno la migliore opportunità di guarigione.



SEZIONE 6

Terminologia utile da conoscere

Emofilia acquisita A: un disturbo emorragico che si verifica nelle persone con una anamnesi personale e familiare negativa per le emorragie. Nell'emofilia acquisita A, il corpo produce anticorpi che attaccano i fattori di coagulazione, ovvero le proteine specifiche necessarie per coagulare normalmente il sangue. Le persone colpite sviluppano complicazioni associate a sanguinamento anormale e incontrollato nei muscoli, nella pelle e nei tessuti molli e durante l'intervento chirurgico o in seguito a un trauma.

AIE (encefalite autoimmune): condizione autoimmune che può includere sintomi come cambiamenti comportamentali e/o psichiatrici, disturbi del movimento, perdita di memoria a breve termine o convulsioni, nonché altri sintomi che possono assomigliare a una ricaduta della SM.

Malattia anti membrana basale glomerulare (anti-GBM): una malattia provocata dal sistema immunitario che attacca i reni e, in alcuni casi, i polmoni. I reni vengono danneggiati e non funzionano correttamente, o, in alcuni casi, smettono di funzionare. Di conseguenza possono rendersi necessari la dialisi e/o il trapianto di rene. Se identificato in tempo, però, è curabile, ma se non viene trattato, può condurre alla morte.

AOSD (malattia di Still dell'adulto): condizione rara che ha il potenziale di causare infiammazione multiorgano.

Condizioni/disordini autoimmuni: il sistema immunitario normalmente protegge il nostro corpo da batteri, virus, e altri agenti nocivi. Quando il sistema immunitario si rivolta contro le cellule e gli organi di una persona, allora si parla di un disturbo o condizione autoimmune. Nella SM, il sistema immunitario identifica erroneamente il cervello o il midollo spinale come elementi estranei all'organismo e li danneggia. Altre condizioni autoimmuni possono ledere altri organi o cellule del sangue.

Epatite autoimmune: un certo tipo di infiammazione del fegato che si verifica quando il sistema immunitario, che normalmente attacca i patogeni (ad es. virus e batteri), colpisce il fegato. Questo attacco al fegato può portare all'instaurarsi di infiammazione e causare gravi danni alle cellule del fegato. Se si presentano uno o più dei seguenti sintomi, segnali subito al medico: nausea, vomito, dolore addominale, affaticamento, perdita di appetito, pelle o occhi gialli, urina scura, sanguinamento o lividi che si formano più facilmente del solito.

Disturbo autoimmune della tiroide: un disturbo che si verifica quando il sistema immunitario attacca erroneamente la ghiandola tiroidea. I disturbi autoimmuni della tiroide sono curabili. Possono essere di tipi diversi:

- Ipertiroidismo: quando la tiroide produce troppi ormoni.
- Ipotiroidismo: quando la tiroide non produce abbastanza ormoni.

Dialisi: un processo per rimuovere l'acqua in eccesso e i prodotti di scarto dal sangue quando i reni non funzionano correttamente.

Linfoistocitosi emofagocitica (HLH): una condizione pericolosa per la vita che si verifica quando un certo tipo di cellule immunitarie non funziona correttamente. Queste cellule diventano iperattive, causando troppa infiammazione. Nella HLH, il sistema immunitario inizia a danneggiare tessuti e organi, tra cui il fegato e il midollo osseo dove il sangue viene prodotto. La HLH può essere difficile da diagnosticare perché i sintomi iniziali possono confondersi con altri problemi che possono apparire conseguenza di infezioni comuni. Segni e sintomi di HLH possono essere: febbre persistente, eruzione cutanea, ghiandole gonfie (ingrossamento dei linfonodi).

Sistema immunitario: il sistema di difesa del suo corpo contro le infezioni, le sostanze estranee e le cellule anormali.

Infusione: metodo di somministrazione di un trattamento farmacologico in base al quale una soluzione (un liquido contenente un medicinale) viene lentamente immessa in vena attraverso un ago.

Porpora trombocitopenica idiopatica (ITP): una condizione che provoca un basso numero di piastrine nel sangue. Le piastrine sono necessarie per la normale coagulazione del sangue, quindi l'ITP può essere la causa di un grave sanguinamento. La ITP è trattabile se identificata tempestivamente, ma se non trattata può portare a gravi problemi di salute e può essere fatale.

Piastrine: le piastrine viaggiano nel flusso sanguigno e sono necessarie per la normale coagulazione del sangue. Aiutano a smettere di sanguinare restando uniti per formare un coagulo, contribuendo a sigillare piccoli tagli o abrasioni sulla pelle.

Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML): rara infezione del cervello. È necessario contattare immediatamente il medico se si sviluppano sintomi come debolezza progressiva o goffaggine degli arti, disturbi della vista, difficoltà di parola o cambiamenti nel pensiero, nella memoria e nell'orientamento che portano a confusione e cambiamenti di personalità.

TTP (porpora trombotica trombocitopenica): malattia della coagulazione del sangue in cui si formano coaguli di sangue nei vasi sanguigni fenomeno che può verificarsi in qualsiasi parte del corpo.

Tiroide: una ghiandola posizionata nella parte inferiore del collo. Questa ghiandola produce ormoni importanti per la regolazione del metabolismo.

PML: Leucoencefalopatia multifocale progressiva (infezione cerebrale).

SEZIONE 7

Come raggiungere i medici di riferimento





BIBLIOGRAFIA

1 - Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto

LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{EV}

sanofi