

**LEMTRADA**   
alemtuzumab <sup>12mg</sup><sub>EV</sub>

---

**Guida per gli operatori sanitari  
per l'utilizzo di LEMTRADA<sup>®</sup>**  
(alemtuzumab) in pazienti  
con sclerosi multipla  
recidivante remittente (RRMS)

**Importanti informazioni di sicurezza per  
gli operatori sanitari che prescrivono LEMTRADA<sup>®</sup>**

**sanofi**



# Sommario

## **04–09**

Utilizzo di LEMTRADA® (alemtuzumab)  
in pazienti affetti da sclerosi multipla  
recidivante remittente -  
Guida per gli operatori sanitari

## **10–15**

Informazioni rilevanti su LEMTRADA®

## **16–19**

### SEZIONE 1

Introduzione a LEMTRADA®

## **20–30**

### SEZIONE 2

Quali sono i principali rischi associati  
all'uso di LEMTRADA®?

## **31–35**

### SEZIONE 3

Riepilogo delle indicazioni relative  
al monitoraggio del paziente

## **36–39**

### SEZIONE 4

Gestione dei pazienti  
trattati con LEMTRADA®

## **40–49**

### SEZIONE 5

Domande frequenti  
(FAQ)



---

# Utilizzo di LEMTRADA® (alemtuzumab) in pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante remittente - Guida per gli operatori sanitari

Questa sezione costituisce una versione abbreviata della guida completa a cui si raccomanda di fare riferimento per ulteriori informazioni.

**Si chiede di notare che questa guida non descrive tutti gli aspetti di sicurezza identificati associati all'uso di LEMTRADA® e non sostituisce il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).**

---

## Riassunto:

LEMTRADA® è indicato come singola terapia modificante la malattia per popolazioni speciali di adulti con sclerosi multipla recidivante remittente (SMRR) altamente attiva.

Questa guida è stata sviluppata nell'ambito del programma educativo su LEMTRADA® per supportare l'avviamento e la supervisione del trattamento con LEMTRADA®, per fornire ulteriori informazioni sui potenziali rischi gravi associati al suo utilizzo e per migliorare il monitoraggio e la gestione dei pazienti trattati.

**Al fine di ridurre al minimo i potenziali rischi e gli effetti indesiderati di LEMTRADA®, i prescrittori e i pazienti devono impegnarsi a sostenere un periodo di follow-up di almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione. È importante che i pazienti comprendano che devono proseguire il monitoraggio, anche se si sentono bene e la loro malattia (sclerosi multipla – SM) è ben controllata.**

I pazienti devono essere informati su quali sono le manifestazioni (segni) degli effetti indesiderati e devono essere istruiti a consultare un medico urgentemente in caso si manifestino.

## Gravi effetti indesiderati associati temporalmente all'infusione di LEMTRADA®

Effetto collaterale	Procedure di monitoraggio [Collega a: Sezione 3]	Gestione
Ischemia miocardica e/o infarto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pre-infusione</b> ECG basale e segni vitali, tra cui frequenza cardiaca e pressione arteriosa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I pazienti i cui segni vitali risultassero anomali o che segnalassero un'improvvisa insorgenza dei sintomi devono essere valutati immediatamente.</li> </ul>
Emorragia alveolare polmonare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Durante l'infusione</b> Monitoraggio regolare dei segni vitali e dello stato clinico generale, almeno una volta ogni ora.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrompere immediatamente il trattamento se si verifica una reazione durante l'infusione.</li> </ul>
Ictus emorragico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Post-infusione</b> Osservazione per almeno 2 ore dopo l'infusione. I pazienti devono essere informati sui sintomi associati a reazioni gravi in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I pazienti con sintomi clinici devono essere attentamente monitorati fino alla risoluzione completa dei sintomi.</li> </ul>
Dissezione arteriosa delle arterie cervico-cefaliche		
Trombocitopenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pre-infusione</b> Conta piastrinica al basale.</li> <li>• <b>Post-infusione</b> Conta piastrinica subito dopo l'infusione, il giorno 3 e il giorno 5 del primo ciclo, e il giorno 3 di qualsiasi ciclo successivo. Osservazione per almeno 2 ore dopo l'infusione. I pazienti devono essere informati sui sintomi associati alla trombocitopenia in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La trombocitopenia clinicamente significativa deve essere seguita fino a risoluzione.</li> <li>• È necessario prendere in considerazione la consulenza di un ematologo.</li> </ul>

ECG = Elettrocardiogramma

## Effetti indesiderati autoimmuni ritardati

Effetto indesiderato	Procedure di monitoraggio	Gestione
Disturbi della tiroide [Collega a: Disturbi della tiroide]	<b>Pre e post-infusione</b> Test di funzionalità tiroidea. I pazienti devono essere informati sui sintomi associati ai disturbi della tiroide in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.	Prendere in considerazione la consulenza di un endocrinologo.
Porpora trombocitopenica idiopatica (ITP) [Collega a: ITP]	<b>Pre e post-infusione</b> Emocromo completo con conta differenziale. I pazienti devono essere informati sui sintomi associati all'ITP in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.	È necessario un intervento medico adeguato tempestivo, compreso il consulto immediato di un ematologo.
Nefropatie, compresa la malattia anti membrana basale glomerulare (anti-GBM) [Collega a: Nefropatie, compresa la malattia anti-GBM]	<b>Pre e post-infusione</b> Dosaggio dei livelli di creatinina nel siero e analisi dell'urina con microscopia. I pazienti devono essere informati sui sintomi associati alle nefropatie in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.	Prendere in considerazione la consulenza di uno specialista per la diagnosi e il trattamento.
Epatite autoimmune [Collega a: Epatite autoimmune]	<b>Pre e post-infusione</b> Test di funzionalità epatica. I pazienti devono essere informati sui sintomi associati all'epatite autoimmune in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.	Prendere in considerazione la consulenza di uno specialista per la diagnosi e il trattamento.
Linfoistocitosi emofagocitica (HLH) [Collega a: HLH]	I pazienti devono essere informati sui sintomi associati all'HLH in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.	Prendere in considerazione la consulenza di uno specialista per la diagnosi e il trattamento.
Emofilia acquisita di tipo A [Collega a: Emofilia acquisita A]	I pazienti devono essere informati sui sintomi associati all'emofilia acquisita di tipo A in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.	Prendere in considerazione la consulenza di uno specialista per la diagnosi e il trattamento.
Porpora trombotica trombocitopenica (TTP) [Collega a: TTP]	<b>Pre e post-infusione</b> Emocromo completo con conta differenziale. I pazienti devono essere informati sui sintomi associati alla TTP in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.	Interventi medici adeguati devono essere intrapresi tempestivamente, incluso il consulto di un ematologo.



## Effetti indesiderati autoimmuni ritardati

Malattia di Still dell'adulto (Adult Onset Still Disease AOSD) [Collega a: AOSD]	I pazienti devono essere informati sui sintomi associati all'AOSD in modo che possano auto-monitorarsi dopo l'infusione	Valutare di inviare il paziente ad uno specialista per la diagnosi e il trattamento
Encefalite autoimmune	I pazienti con sospetta encefalite autoimmune devono sottoporsi a appropriati esami complementari per confermare la diagnosi ed escludere eziologie alternative. I pazienti devono essere informati dei sintomi associati all'AIE in modo che possano auto-monitorarsi dopo l'infusione	Valutare di inviare il paziente ad uno specialista per la diagnosi e il trattamento

## Infezioni gravi

Effetto indesiderato	Procedure	Gestione
Infezioni gravi	<p><b>Post-infusione</b></p> <p>I pazienti devono essere informati sui sintomi associati a infezioni gravi in modo da potersi auto-monitorare successivamente all'infusione.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varie procedure di minimizzazione dei rischi [Collegamento a: Elenco delle misure adottate per ridurre il rischio di infezione, nella Sezione 2].</li> </ul>
Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prima dell'avvio e della ri-somministrazione del trattamento</b> La risonanza magnetica deve essere effettuata e valutata per rilevare eventuali segni consistenti con la PML.</li> <li>• <b>Post-infusione</b> I pazienti devono essere informati sui sintomi associati alla PML e devono informare i loro familiari o care-givers sul loro trattamento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulteriori valutazioni devono essere eseguite, compresi i test del liquido cerebrospinale (CSF) per la ricerca del DNA virale JC e le valutazioni neurologiche ripetute.</li> </ul>

## Esposizione a LEMTRADA® in caso di gravidanza

Le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 4 mesi dopo ogni ciclo di trattamento con LEMTRADA®.

LEMTRADA® deve essere somministrato durante la gravidanza soltanto se il beneficio potenziale giustifica il potenziale rischio per il feto.

L'allattamento al seno non è raccomandato durante e per almeno 4 mesi successivi al ciclo di terapia sebbene non sia noto se alemtuzumab sia escreto nel latte umano, non si può quindi escludere un rischio per il bambino/neonato allattato con latte materno. Tuttavia, i benefici dell'immunità conferiti dal latte materno possono superare i rischi di esposizione potenziale ad alemtuzumab per il bambino/neonato allattato con latte materno.



---

# Informazioni rilevanti su LEMTRADA®

▼ **Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale.** Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 del RCP per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

---

LEMTRADA® è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti:

- pazienti con malattia altamente attiva nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia (DMT) oppure
- pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto a una RM precedente recente.

Questa guida è stata sviluppata nell'ambito del programma educativo su LEMTRADA® per supportare l'avvio e la supervisione del trattamento con LEMTRADA®, per fornire ulteriori informazioni sui potenziali gravi rischi associati al suo utilizzo e per migliorare il monitoraggio e la gestione dei pazienti trattati.

Voglia visionare il riepilogo qui sotto per un quadro completo sul contenuto della guida.

1. Una descrizione dei più importanti eventi relativi alla sicurezza associati all'uso di LEMTRADA® che possono verificarsi sia in tempi ravvicinati all'infusione o ritardati dopo il ripopolamento dei linfociti

## Infezioni gravi

Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)

## Effetti indesiderati temporalmente associati all'infusione (che si verificano durante o poco dopo l'infusione stessa)

- Ischemia miocardica e infarto, emorragia alveolare polmonare, ictus emorragico, dissezione arteriosa cervicocefalica e trombocitopenia.

## Condizioni autoimmuni a insorgenza ritardata (elencate in ordine di frequenza, dalla più alla meno frequente)

- Disturbi della tiroide
  - Porpora trombocitopenica idiopatica (ITP)
  - Nefropatie, tra cui la malattia anti-Glomerulare della Membrana del Basato (anti-GBM)
  - Epatite autoimmune
  - Linfoistocitosi emofagocitica (HLH)
  - Emofilia acquisita di tipo A
  - Porpora trombotica trombocitopenica (TTP)
  - Malattia di Still dell'adulto
  - Encefalite autoimmune
2. Raccomandazioni su come mitigare questi potenziali eventi avversi attraverso un'adeguata selezione del paziente, counselling, monitoraggio e gestione.
  3. Sezione Domande frequenti (FAQ)

# La Check list per il neurologo deve essere sempre utilizzata: alla prescrizione iniziale di LEMTRADA® e durante le visite di follow-up del paziente.

Inoltre, sono stati sviluppati una **Guida per il paziente** e una **Scheda di allerta per il paziente** da dare ai pazienti al momento dell'inizio del trattamento con LEMTRADA®.

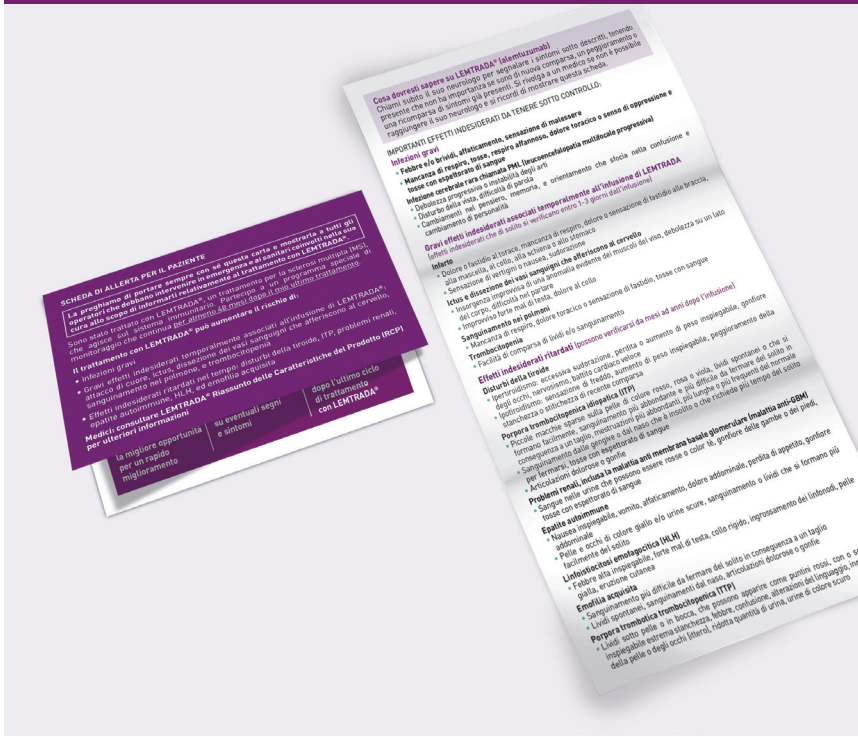


## Guida per il paziente

Deve essere attentamente illustrata al paziente al momento iniziale della prescrizione e rivista regolarmente alle visite di follow-up. Ha lo scopo di dare una formazione ai pazienti per quanto riguarda i segni e i sintomi di potenziali eventi avversi e di rendere i pazienti consapevoli della necessità di essere aderenti ai test di follow-up, di avere un occhio attento ai sintomi e di richiedere assistenza medica immediata nel caso in cui si verificassero.

## Scheda di allerta per il paziente

Da utilizzare come strumento per informare eventuali altri professionisti della salute che abbiamo in carico pazienti trattati con LEMTRADA®. I pazienti (o i care-givers, se del caso) devono portare questa carta in ogni momento e mostrarla a tutti gli operatori sanitari che dovessero prendersene carico.



Ulteriori copie di questi materiali sono disponibili, su richiesta, attraverso la medical information di sanofi ai seguenti recapiti:

✉ [documentazioneScientifica@sanofi.com](mailto:documentazioneScientifica@sanofi.com)

☎ 800 536389

Questa guida descrive tutti gli aspetti di sicurezza associati all'uso di LEMTRADA® e non può sostituire il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).





---

# SEZIONE 1

## Introduzione a LEMTRADA®

---

Il trattamento con LEMTRADA® deve essere iniziato e supervisionato esclusivamente da un neurologo con esperienza nel trattamento di pazienti con sclerosi multipla (SM) in ambiente ospedaliero con possibilità di accesso immediato a terapia intensiva. Devono essere disponibili specialisti e attrezzature per la diagnosi e la gestione tempestive delle reazioni avverse, in particolare ischemia miocardica e infarto miocardico, dissezione delle arterie cervicocefaliche, ictus emorragico patologie autoimmuni e infezioni.<sup>1</sup>

Devono essere disponibili risorse per la gestione della sindrome da rilascio di citochine, dell'ipersensibilità e/o delle reazioni anafilattiche.

Al fine di ridurre al minimo i potenziali rischi e gli effetti indesiderati di LEMTRADA®, i neurologi e pazienti devono impegnarsi ad affrontare un periodo di follow-up di almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione. È importante che i pazienti comprendano che devono proseguire il monitoraggio, anche se si sentono bene e la loro malattia (sclerosi multipla – SM) è ben controllata.

Il crearsi di una alleanza tra medico, paziente e team di supporto in ambito di SM, insieme a un'attenta revisione su come utilizzare gli strumenti di formazione del paziente, aiuterà il paziente stesso a rispettare i test periodici, a identificare e segnalare i sintomi in modo tempestivo e ricevere un trattamento immediato e appropriato, se necessario. **I requisiti di monitoraggio dettagliati sono descritti nella Sezione 3.**

Per migliorare la comprensione del trattamento e la durata del follow-up richiesto, fare riferimento alla Figura 1.<sup>1</sup>

## Figura 1 - Posologia di LEMTRADA®

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.



---

## **SEZIONE 2**

**Quali sono i principali rischi associati all'uso di LEMTRADA®?**

## 1. Infezioni gravi

(frequenza  $\geq$  a 1 paziente su 10)

L'uso di LEMTRADA® è associato a un rischio di infezioni gravi che possono verificarsi nelle settimane successive al trattamento, ma che possono anche manifestarsi anni dopo. Per ridurre al minimo il rischio di infezione grave, è importante:

- Posticipare l'inizio del trattamento, quando sia presente un'infezione in fase acuta, fino alla completa risoluzione.
- Eseguire uno screening per l'HIV, valutare il rischio di tubercolosi sia attiva che inattiva ("latente") secondo le linee guida in vigore, eseguire screening per il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV).
- Eseguire uno screening per il Papillomavirus umano (HPV) in pazienti di sesso femminile da ripetersi ogni anno. Valutare la vaccinazione prima del trattamento.
- Valutare il completamento del programma di vaccinazioni in vigore almeno 6 settimane prima di iniziare il trattamento. Questo perché la capacità di generare una risposta immunitaria a qualsiasi vaccino successivamente a somministrazione di LEMTRADA® non è stata studiata.
- Prima dell'inizio della terapia, prevedere di valutare l'immunità sierica per il citomegalovirus (CMV) in accordo alle linee guida vigenti.
- Consigliare la dieta di prevenzione della listeriosi due settimane prima, durante e per almeno 1 mese dopo l'infusione. Per ridurre il rischio di infezione, i pazienti che ricevono LEMTRADA® devono evitare l'ingestione di carni non cotte o poco cotte, formaggi molli e latticini non pastorizzati due settimane prima, durante e almeno un mese dopo l'infusione.
- Alcune informazioni sono disponibili al link:  
[https://www.iss.it/alimentazione-nutrizione-sicurezza-alimenti/-/asset\\_publisher/I5M6X036FZD6/content/id/5254206](https://www.iss.it/alimentazione-nutrizione-sicurezza-alimenti/-/asset_publisher/I5M6X036FZD6/content/id/5254206)
- Iniziare la profilassi anti-herpes il primo giorno del trattamento e continuare per almeno 1 mese dopo ogni ciclo di trattamento.
- Evitare la terapia concomitante con altri agenti immunomodulatori.

## 2. Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)

Rari casi di PML (compresi quelli fatali), sono stati segnalati in pazienti affetti da SM dopo il trattamento con alemtuzumab. I pazienti trattati con alemtuzumab devono essere monitorati per eventuali segni che possono essere indicativi di PML. I fattori di rischio di particolare importanza includono il precedente trattamento immunosoppressivo, in particolare altri trattamenti per la SM con rischio noto di causare la PML.

Prima dell'avvio e della ri-somministrazione del trattamento con alemtuzumab, è necessario eseguire la risonanza magnetica per valutare l'eventuale presenza di segni coerenti con la PML. Ulteriori indagini, compresi i test del liquido cerebrospinale (CSF) per il DNA virale JC e valutazioni neurologiche ripetute devono essere eseguite come ritenuto appropriato.

Il medico deve essere particolarmente attento ai sintomi che suggeriscono la PML che il paziente potrebbe non notare (ad esempio sintomi cognitivi, neurologici o psichiatrici).

## 3. Gravi effetti indesiderati associati temporalmente all'infusione di LEMTRADA®<sup>1</sup>

Durante l'uso post-marketing, sono stati segnalati eventi avversi rari, gravi e talvolta fatali associati temporaneamente all'infusione. Nella maggior parte dei casi, il tempo all'esordio era entro 1-3 giorni dall'infusione di LEMTRADA®. Le reazioni si sono verificate dopo una qualsiasi delle infusioni (all'interno del ciclo) e successivamente al secondo ciclo. Questi eventi avversi includevano:

- Ischemia miocardica e/o infarto miocardico (incidenza non nota).
- Emorragia alveolare polmonare (incidenza non nota).
- Ictus emorragico (incidenza non nota).
- Dissezione arteriosa cervico-cefalica (incidenza non nota).
- Trombocitopenia (incidenza <1 su 10 pazienti).

I pazienti che mostrano segni vitali anomali, tra cui la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna, o che sviluppano un'insorgenza improvvisa dei sintomi caratteristici di quanto sopra riportato, devono essere istruiti

a cercare assistenza medica immediata. Vedere la Sezione 3: “Riepilogo del monitoraggio consigliato del paziente”, per informazioni importanti sulle istruzioni per l'infusione.

## 4. Effetti indesiderati di natura autoimmune ritardati<sup>1</sup>

L'uso di LEMTRADA® è associato al rischio di condizioni autoimmuni che possono verificarsi con un ritardo da mesi ad anni dopo l'infusione, tra cui:<sup>1</sup>

- Disturbi della tiroide (incidenza  $\geq 1$  su 10 pazienti).
- Porpora trombocitopenica idiopatica (ITP) (incidenza  $<1$  su 10 pazienti).
- Nefropatie, tra cui la malattia anti membrana basale glomerulare (anti-GBM) (incidenza  $<1$  su 100 pazienti).
- Epatite autoimmune (incidenza non nota).
- Linfoistiocitosi emofagocitica (HLH) (incidenza  $<1$  su 1.000 pazienti).
- Emofilia acquisita di tipo A (incidenza  $<1$  su 100 pazienti).
- Porpora trombotica trombocitopenica (TTP) (incidenza  $<1$  su 1.000 pazienti).
- Malattia di Still dell'adulto (incidenza non nota).
- Encefalite autoimmune (incidenza  $<1$  su 100 pazienti).

Questi eventi possono essere gravi, portando a morbidità e/o mortalità con un picco di incidenza tra 18-36 mesi dopo il trattamento e, in alcuni casi, possono verificarsi dopo il periodo di monitoraggio di 48 mesi. Il monitoraggio e la diagnosi precoce possono migliorare gli outcome dei pazienti che sperimentano questi eventi.

È importante monitorare attentamente i valori di laboratorio ed essere vigili per segni e sintomi. Si chiede di rivedere attentamente le seguenti sezioni per ottenere una migliore comprensione di questi rischi. Si faccia riferimento alla sezione 3: Riepilogo del monitoraggio consigliato del paziente, per informazioni importanti sulla riduzione del rischio di utilizzo di LEMTRADA®.



## Disturbi della tiroide

(incidenza:  $\geq 1$  paziente su 10)

Durante gli studi clinici, sono stati segnalati disturbi tiroidei autoimmuni tra cui ipertiroidismo e ipotiroidismo. I disturbi della tiroide erano molto comuni negli studi clinici e la maggior parte erano di gravità da lieve a moderata. Alcuni casi risultavano transitori e non richiedevano trattamento. La maggior parte degli eventi a carico della tiroide sono stati gestiti con la terapia medica, tuttavia alcuni pazienti hanno richiesto un intervento chirurgico.

È importante far sapere al paziente che a seconda del tipo di evento sulla tiroide, è possibile si renda necessario un trattamento permanente.

- I test di funzione della tiroide come i livelli di ormone stimolante della tiroide (TSH) devono essere eseguiti prima dell'avvio del trattamento, e successivamente ogni 3 mesi continuando per almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione.
- È necessario porre attenzione ai segni e ai sintomi correlati a disturbi della tiroide.
- La malattia della tiroide pone rischi specifici nelle donne che rimangono incinte. La malattia della tiroide non trattata può causare danni al nascituro e al neonato. È necessario prestare particolare attenzione alle donne incinte con la malattia di Basedow (nota anche come malattia di Graves), poiché gli anticorpi del recettore TSH materno possono essere trasferiti al feto in via di sviluppo e possono causare la malattia di Basedow neonatale transitoria.

## Porpora trombocitopenica idiopatica (ITP) (incidenza <1 su 10 pazienti)

L'ITP è un disturbo autoimmune solitamente associato agli anticorpi anti-piastrina. Fare riferimento alla Figura 2 per esempi di ITP. I sintomi dell'ITP possono includere (ma non sono limitati a) facilità alla comparsa di lividi, sanguinamento facile e sanguinamento mestruale più intenso del normale o irregolare.

Questi segni clinici di ITP possono o non possono essere evidenti prima che si sviluppi un grave sanguinamento. Inoltre non è raro osservare i segni e sintomi di ITP subito dopo un normale conteggio delle piastrine.

ITP può essere una condizione grave che porta alla morbidità e mortalità, e può verificarsi diversi anni dopo la somministrazione. Negli studi clinici, i pazienti con ITP sono stati diagnosticati e gestiti in modo tempestivo e nella maggior parte dei casi hanno risposto alla terapia medica di prima linea.<sup>1</sup> È importante monitorare tutti i pazienti per ITP come segue:

- Prima dell'inizio del trattamento e successivamente a intervalli mensili fino a 48 mesi dopo l'ultima infusione dovrà essere eseguito un emocromo completo con formula leucocitaria.
- Controllare i pazienti in relazione alla presenza di segni clinici di ITP.
- Chiarire ai pazienti l'importanza dell'aderenza ai controlli mensili del sangue e la necessità di proseguire per 48 mesi dopo l'ultima infusione.
- Educare i pazienti su come riconoscere i sintomi correlati alla ITP e sottolineare la necessità di continuare a vigilare su tali sintomi.
- Se si sospetta un esordio di ITP è necessario un pronto intervento medico che deve prevedere la consultazione immediata di uno specialista ematologo. Emorragie gravi o diffuse mettono in pericolo la vita e richiedono un trattamento immediato.

Il rischio potenziale associato al re-trattamento con LEMTRADA® in seguito all'insorgenza di ITP è sconosciuto.

## Figure 2 - Esmpi di ITP

Esempio di arto con facile insorgenza di ematomi.

**Sede:** questo può manifestarsi in ogni zona corporea del paziente.



Esempio di gambe con petecchie e porpora.

Le petecchie sono piccoli puntini disseminati a “capocchia di spillo” sotto la pelle, di colore rosso, rosa o viola.

**Sede:** questi si possono manifestare in ogni area corporea del paziente.

Esempio di porpora sublinguale.

**Sede:** le petecchie e la porpora si possono manifestare su qualsiasi membrana mucosa, comprese quelle di qualsiasi parte della bocca (sotto la lingua, sul palato, all'interno delle guance, sulla lingua, 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.

## Nefropatie, inclusa malattia anti-GBM (incidenza <1 su 100 pazienti)<sup>1</sup>

La nefropatia, inclusa la malattia anti-GBM, è stata descritta raramente nelle sperimentazioni cliniche dopo il trattamento con LEMTRADA® di pazienti con sclerosi multipla e in genere si sono manifestate entro 39 mesi dall'ultima somministrazione di LEMTRADA®<sup>1</sup>.

Le manifestazioni cliniche di una nefropatia possono includere aumento della creatinina sierica, ematuria e/o proteinuria. Anche se non esiste evidenza nelle sperimentazioni cliniche, in caso di malattia anti-GBM può manifestarsi emorragia alveolare (Sindrome di Goodpasture) che si presenta con emottisi. Dal momento che i pazienti possono essere asintomatici, è importante eseguire periodicamente esami di laboratorio fino ad almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione di LEMTRADA®.<sup>1</sup>

- Prima dell'inizio del trattamento e successivamente a intervalli mensili fino a 48 mesi dopo l'ultima infusione dovranno essere valutati i livelli di creatinina sierica.
- Prima dell'inizio del trattamento e successivamente a intervalli mensili fino a 48 mesi dopo l'ultima infusione dovrà essere effettuata l'analisi delle urine con esame microscopico. Nelle donne con mestruazioni, pianificare la tempistica delle analisi delle urine per evitare falsi positivi.
- Successivamente, ai 48 mesi, i test devono essere eseguiti sulla base di evidenze cliniche che possano suggerire nefropatie.
- In caso di osservazione di alterazioni clinicamente significative dei valori della creatinina sierica rispetto al basale, ematuria inspiegabile e/o proteinuria è necessario eseguire ulteriori valutazioni per determinare un'eventuale nefropatia, compreso l'invio immediato a uno specialista nefrologo. La determinazione e il trattamento precoci delle nefropatie possono ridurre il rischio di esiti negativi.

La malattia anti-GBM, se non trattata, può essere mortale e pertanto richiede un trattamento immediato.

Senza un pronto trattamento, i pazienti possono sviluppare rapidamente insufficienza renale con necessità di dialisi e/o trapianto ed eventualmente condurre al decesso del paziente.

## Epatite autoimmune (incidenza non nota)

L'epatite autoimmune che causa lesioni epatiche clinicamente significative, compresi i casi mortali, è stata raramente segnalata in pazienti trattati con LEMTRADA® in ambito post-marketing.

I pazienti devono essere informati sui sintomi correlati al danno epatico. Se un paziente sviluppa segni clinici o sintomi indicativi di disfunzione epatica, ad esempio fegato di dimensione aumentato, angiomi a ragno, ascite, nausea non altrimenti spiegabile, vomito, dolore addominale e/o gonfiore, dolori articolari, affaticamento, anoressia o ittero e/o urine scure, l'epatite autoimmune dovrebbe essere considerata in diagnosi differenziale.

## Linfoistocitosi emofagocitica (HLH) (incidenza 1 su 1.000 pazienti)<sup>1</sup>

Questa grave sindrome infiammatoria sistemica è stata raramente segnalata in pazienti trattati con LEMTRADA® in ambito post-marketing ed è associata ad alti tassi di mortalità se non riconosciuta precocemente e trattata.

Segni e sintomi caratteristici dell'HLH includono febbre alta e senza remissione, eruzione cutanea, epatosplenomegalia, pancitopenia e linfoadenopatia. I pazienti devono essere informati su questi potenziali sintomi dell'HLH. È necessario considerare l'invio a uno specialista per la valutazione se sospetta che abbiano sviluppato HLH.

## Emofilia acquisita di tipo A (incidenza <1 su 100 pazienti)<sup>1</sup>

Casi di emofilia acquisita di tipo A sono stati segnalati sia negli studi clinici che nell'ambiente post-marketing.

I pazienti devono richiedere un'assistenza medica immediata in caso di segni o sintomi di sanguinamento inspiegabile ed eccessivo da tagli o lesioni, o dopo intervento chirurgico o del dentista, comparsa di molti lividi grandi o profondi, sanguinamento insolito dopo vaccinazioni, dolore o gonfiore nelle articolazioni, ematuria o ematochezia.

## **Porpora trombotica trombocitopenica (TTP)** (incidenza <1 su 1.000 pazienti)

**Nell'esperienza post marketing**, la comparsa di TTP, che può risultare fatale, è stata descritta in pazienti trattati con LEMTRADA®. La TTP è una condizione grave che necessita immediata valutazione e trattamento. La TTP può essere caratterizzata da trombocitopenia, microangiopatia, anemia emolitica, sequele neurologiche, febbre e insufficienza renale. Può associarsi a tassi elevati di morbidità e mortalità se non riconosciuta e trattata precocemente.

## **Malattia di Still dell'adulto (AOSD)** (incidenza non nota)

Durante l'uso successivo alla commercializzazione, AOSD è stato riportato in pazienti trattati con LEMTRADA. L'AOSD è una rara condizione infiammatoria che richiede una valutazione e un trattamento urgenti. I pazienti con AOSD possono presentare una combinazione dei seguenti segni e sintomi: febbre, artrite, eruzione cutanea e leucocitosi in assenza di infezioni, tumori maligni e altre condizioni reumatiche. Considerare la sospensione o l'interruzione del trattamento con LEMTRADA se non è possibile stabilire un'etiologia alternativa per i segni o sintomi.

## **Encefalite autoimmune (AIE)** (incidenza <1 paziente su 100 incidenza non comune)

Sono stati segnalati casi di encefalite autoimmune in pazienti trattati con LEMTRADA. L'encefalite autoimmune è caratterizzata da esordio subacuto (con rapida progressione nell'arco di mesi) di compromissione della memoria, stato mentale alterato o sintomi psichiatrici, generalmente in combinazione con reperti neurologici focali di nuova insorgenza e convulsioni. I pazienti con sospetta encefalite autoimmune devono essere sottoposti a neuroimaging (MRI), EEG, puntura lombare e test sierologici per biomarcatori appropriati (ad es. autoanticorpi neurali) per confermare la diagnosi ed escludere eziologie alternative.

---

# SEZIONE 3

## Riepilogo delle indicazioni relative al monitoraggio del paziente



## Tabella 1 – Raccomandazioni pre-trattamento per ridurre il rischio di effetti indesiderati

	Pre-infusione
Pretrattamento	<ul style="list-style-type: none"><li>• Corticosteroidi devono essere somministrati immediatamente prima del trattamento in ciascuno dei primi 3 giorni di qualsiasi ciclo di trattamento (1.000 mg di metilprednisolone o equivalente).</li><li>• Considerare il pretrattamento con antistaminici e/o antipiretici.</li><li>• La profilassi orale per l'infezione da herpes deve essere somministrata a tutti i pazienti a partire dal primo giorno di ogni ciclo di trattamento e continuando per un minimo di 1 mese dopo il trattamento con LEMTRADA® (200 mg aciclovir due volte al giorno o equivalente).</li></ul>



## Tabella 2 – Raccomandazioni di prevenzione peri-infusione e monitoraggio

	Pre-infusione	Durante l'infusione	Post-infusione
ECG, segni vitali tra cui frequenza cardiaca e pressione arteriosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ottenere segni vitali al basale inclusi frequenza cardiaca e pressione arteriosa.</li> <li>• ECG al basale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eseguire un monitoraggio frequente della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa e delle condizioni cliniche complessive almeno una volta ogni ora.</li> <li>• Interrompere l'infusione se il paziente mostra sintomi clinici che suggeriscono lo sviluppo di un grave evento avverso.</li> </ul>	
Conta piastrinica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conta piastrinica al basale.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eseguire il conteggio delle piastrine subito dopo l'infusione il giorno 3 e il giorno 5 del primo ciclo, e il giorno 3 di tutti i cicli successivi.</li> </ul>
Osservazione clinica			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservazione clinica per almeno 2 ore – i pazienti che mostrano sintomi clinici di un grave evento avverso devono essere attentamente monitorati fino alla completa risoluzione dei sintomi.</li> </ul>

ECG = Elettrocardiogramma

### Tabella 3 – Minimizzazione del rischio degli effetti indesiderati autoimmuni ritardati

		Per almeno 48 mesi	Per 48 mesi
	Pre-infusione	Post-infusione (mensile)	Post-infusione (trimestrale)
Monitoraggio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test della funzionalità tiroidea, compresi i livelli di TSH.</li> <li>• Emocromo completo con conta differenziale.</li> <li>• Creatinina sierica.</li> <li>• Analisi urine con microscopia.</li> <li>• Transaminasi sieriche.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emocromo completo con conta differenziale.</li> <li>• Creatinina sierica.</li> <li>• Analisi urine con microscopia.</li> <li>• Transaminasi sieriche.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test della funzionalità tiroidea, compresi i livelli di TSH.</li> </ul>

TSH = Ormone stimolante della tiroide

Insieme al paziente, è importante pianificare e gestire il monitoraggio periodico – valutare i risultati dei test e e mantenere alta l'attenzione per identificare eventuali sintomi di eventi avversi (AE).

È estremamente rilevante che si faccia comprendere al paziente l'importanza dell'aderenza all'esecuzione dei test periodici per almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione LEMTRADA® anche se risulta asintomatico e la malattia di base (SM) è ben controllata.<sup>1</sup>

- Rivedere la Guida per il paziente LEMTRADA® e il foglietto illustrativo con il paziente al momento della prescrizione iniziale e su base regolare alle visite di follow-up. Prima del trattamento, i pazienti devono essere informati sui rischi e sui benefici del trattamento. Ricordare al paziente di rimanere vigile per identificare eventuali sintomi legati a condizioni autoimmuni anche dopo il periodo di monitoraggio di 48 mesi, e di cercare aiuto medico se hanno dei dubbi.
- Invitare il paziente a portare sempre con sé la Scheda di allerta del paziente. I pazienti devono mostrare la Scheda di allerta del paziente a qualsiasi operatore sanitario che li sta trattando per qualsiasi motivo, e soprattutto in caso di emergenza medica.

## **Esposizione a LEMTRADA® in caso di gravidanza**

I dati relativi all'uso di alemtuzumab in donne in gravidanza sono limitati. LEMTRADA® deve essere somministrato durante la gravidanza soltanto se il beneficio potenziale giustifica il potenziale rischio per il feto.

Le donne in età fertile devono utilizzare una contraccezione efficace durante il trattamento e fino a 4 mesi dopo ciascun ciclo di LEMTRADA®.

Dato che è anche possibile trasferire LEMTRADA® attraverso il latte materno, l'allattamento al seno non è raccomandato durante o nei 4 mesi successivi a ciascun ciclo di trattamento. Tuttavia, i benefici dell'immunità conferita attraverso il latte materno possono superare i rischi di una potenziale esposizione a LEMTRADA® per il neonato in conseguenza all'allattamento.



---

# SEZIONE 4

## Gestione dei pazienti trattati con LEMTRADA®



Ricordare la possibilità di accedere a all'indirizzo **[www.msonetoone.it](http://www.msonetoone.it)** dove sono disponibili informazioni relative ai materiali educazionali: ricordarsi di fornire il numero di lotto di LEMTRADA® richiesto per accedere alla piattaforma.





---

# **SEZIONE 5**

## **Domande frequenti (FAQ)**

I pazienti trattati con LEMTRADA® sono a più alto rischio di sperimentare gli eventi avversi descritti in questa guida rispetto alla popolazione generale. È importante seguire i passaggi necessari per ridurre al minimo i rischi associati a questi effetti indesiderati prima di prescrivere LEMTRADA®.

## Controindicazioni

### **Cosa succede se il mio paziente ha un'infezione quando intendo iniziare un ciclo di trattamento con LEMTRADA®?**

È necessario posticipare l'avvio della somministrazione LEMTRADA® nei pazienti con grave infezione attiva fino a risoluzione completa. L'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) è una controindicazione per l'uso di LEMTRADA®.

### **Quali sono le controindicazioni del trattamento LEMTRADA®?**

#### **Non utilizzare LEMTRADA® se un paziente:**

- È allergico ad alemtuzumab o a uno qualsiasi degli altri eccipienti elencati nella sezione 6.1 in RCP.
- Ha infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).
- Ha gravi infezioni in atto, fino alla loro risoluzione completa.
- Ha ipertensione incontrollata.
- Ha una storia di dissezione arteriosa delle arterie cervico-cefaliche.
- Ha una storia di ictus.
- Ha una storia di angina pectoris o infarto miocardico.
- Ha una coagulopatia nota, ed è in terapia anti-piastrinica o anticoagulante.
- Ha altre malattie autoimmuni concomitanti (oltre alla SM).

## Trattamento

### **Come viene somministrato LEMTRADA® e quanto tempo richiede l'infusione?**

Il trattamento iniziale con LEMTRADA® viene somministrato per infusione endovenosa in due cicli. Il primo ciclo di trattamento consiste in un'infusione giornaliera per 5 giorni consecutivi. Il secondo ciclo di trattamento viene somministrato 12 mesi dopo e consiste in un'infusione giornaliera per 3 giorni consecutivi. Dopo aver dimostrato l'attività della malattia di SM secondo criteri clinici e/o di imaging, è possibile considerare ulteriori cicli di trattamento, terzo e quarto, in base alla necessità, che consistono in un'infusione giornaliera per 3 giorni consecutivi, somministrata almeno 12 mesi dopo il ciclo di trattamento precedente.

Se si verifica un Effetto indesiderato associato temporaneamente all'infusione, fornire il trattamento sintomatico appropriato, se necessario. Se l'infusione non è ben tollerata, la durata dell'infusione può essere aumentata. Se si verificano gravi reazioni, il trattamento deve essere interrotto immediatamente.

**Valutare, da un punto di vista clinico, il paziente sulla base della tipologia di eventi avversi a LEMTRADA® prima di riavviare la terapia. Valutare l'interruzione permanente dell'infusione LEMTRADA®, se si considera che il paziente possa avere un rischio futuro di gravi esiti clinici negativi (si chiede di fare riferimento alla Sezione 3 per maggiori dettagli).**

Le reazioni attribuite all'anafilassi sono state riportate raramente diversamente dalle reazioni associate all'infusione. Tuttavia, dovrebbero essere disponibili risorse sia per la gestione dell'anafilassi che delle reazioni gravi.

È necessario essere consapevoli dei potenziali fattori di rischio cardiovascolare e cerebrovascolare del paziente, malattia polmonare, e farmaci concomitanti per la mitigazione tempestiva delle reazioni associate all'infusione.

### **Ci sono trattamenti profilattici che dovrebbero essere somministrati?**

I pazienti devono essere premedicati con corticosteroidi (1.000 mg di metilprednisolone o equivalente) immediatamente prima della somministrazione di LEMTRADA® per i primi 3 giorni di qualsiasi

ciclo di trattamento. Inoltre, può essere preso in considerazione anche il pretrattamento con antistaminici e/o antipiretici prima della somministrazione di LEMTRADA®.

La profilassi orale per l'infezione da herpes deve essere somministrata a tutti i pazienti durante e per un minimo di 1 mese dopo il trattamento. Negli studi clinici, ai pazienti sono stati somministrati 200 mg aciclovir (o equivalente) due volte al giorno.

## Monitoraggio degli effetti indesiderati

### **Prima di iniziare il trattamento con LEMTRADA®, quali test di laboratorio devono essere eseguiti?**

I test che devono essere eseguiti sono:

- Emocromo completo con formula
- Transaminasi sieriche
- Creatinina sierica
- Analisi delle urine con microscopia
- Test della funzionalità tiroidea, come l'ormone stimolante della tiroide (TSH)

### **È necessario ripetere i test di laboratorio durante e dopo aver ricevuto il trattamento con LEMTRADA®? Per quanto tempo?**

Sì. I test iniziano prima del trattamento (test basali) e devono essere proseguiti per almeno 48 mesi dopo aver ricevuto l'ultima infusione. I dettagli su quali test da eseguire, quando e per quanto tempo sono disponibili nella Sezione 3: Riepilogo del monitoraggio consigliato del paziente.

### **Per quanto tempo devono rimanere in osservazione i pazienti dopo aver ricevuto un'infusione LEMTRADA®?**

I pazienti devono rimanere in osservazione per almeno 2 ore dopo il trattamento. Quelli che mostrassero sintomi clinici di un grave evento avverso devono essere attentamente monitorati fino a risoluzione completa dei sintomi e la permanenza in ospedale sarà eventualmente protratta a seconda dei casi.

## Quando devono essere fatti i conteggi delle piastrine?

Prima dell'infusione è necessario un conteggio delle piastrine al basale. I conteggi delle piastrine devono essere effettuati immediatamente dopo l'infusione il giorno 3 e il giorno 5 del primo ciclo e il giorno 3 di eventuali cicli successivi.

## Gestione degli effetti indesiderati

### Quali sono i segni e i sintomi di effetti indesiderati gravi temporalmente associati all'infusione?

I pazienti che sviluppano anomalie dei segni vitali, tra cui la pressione sanguigna o che segnalino improvvisa insorgenza di dolore al petto, dolore al collo, rilassamento dei muscoli facciali, difficoltà respiratoria, grave dispnea, forte cefalea, debolezza da un lato del corpo, difficoltà di eloquio, tosse con espettorato di sangue o lividi, devono essere valutati immediatamente. I pazienti devono essere istruiti a consultare immediatamente un medico se si verificasse uno qualsiasi dei sintomi elencati.

### Come devo gestire un paziente con sospetti effetti indesiderati gravi temporalmente associati all'infusione LEMTRADA®?

È importante monitorare i pazienti per ischemia miocardica e infarto, emorragia alveolare polmonare, ictus emorragico, dissezione arteriosa cervicocefalica e trombocitopenia. Il monitoraggio dei segni vitali, tra cui la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca, è consigliato al basale e successivamente con frequenza regolare. Si raccomanda di eseguire la conta delle piastrine il giorno 3 e il giorno 5 del primo ciclo di trattamento e il giorno 3 di qualsiasi ciclo successivo. Per ulteriori dettagli, vedere la Sezione 3: Riepilogo del monitoraggio consigliato per il paziente.

### Quali sono i segni e i sintomi della porpora trombocitopenica idiopatica (ITP)?

I sintomi dell'ITP possono includere (ma non sono limitati a) la facilità alla comparsa di lividi, petecchie, sanguinamento mucocutaneo spontaneo (ad esempio epistassi, emottisi), sanguinamento mestruale abbondante o irregolare. Questi segni clinici di ITP possono essere evidenti prima che si sviluppi un grave sanguinamento. Anche i conteggi delle piastrine basse o i cambiamenti clinicamente significativi rispetto al basale possono essere un segno di ITP. Vedere ulteriori dettagli in Figura 2.

## **Come devo gestire un paziente con sospetta ITP?**

È importante monitorare tutti i pazienti per ITP in modo che i pazienti siano diagnosticati e gestiti in modo tempestivo. Pertanto, è necessario eseguire conteggi completi del sangue prima dell'avvio del trattamento e a intervalli mensili per almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione.

Se si sospetta ITP, un conteggio delle piastrine deve essere eseguito immediatamente. Se l'insorgenza è confermata, è necessario avviare tempestivamente un intervento medico appropriato, compreso il consulto immediato di un ematologo. Il sanguinamento grave o esteso rappresenta un pericolo di vita e richiede cure immediate.

## **Quali sintomi potrebbero essere associati alla nefropatia, come la malattia anti membrana basale glomerulare (anti-GBM)?**

Le manifestazioni di nefropatia possono includere l'innalzamento della creatinina del siero, l'ematuria e/o la proteinuria. Anche se non osservata negli studi clinici, l'emorragia alveolare si manifesta come emottisi e può verificarsi con la malattia anti-GBM. Poiché i pazienti possono essere asintomatici, è importante che vengano condotti i test periodici di laboratorio (creatinina sierica e analisi delle urine con microscopia).

## **Come devo gestire un paziente con sospetta nefropatia?**

L'osservazione di cambiamenti clinicamente significativi rispetto al basale nella creatinina sierica, nell'ematuria inspiegabile e/o nella proteinuria, dovrebbe richiedere un'ulteriore valutazione delle nefropatie, incluso il consulto immediato di uno specialista. La diagnosi precoce e il trattamento delle nefropatie possono ridurre il rischio di esiti negativi.

## **Quali sono i segni e i sintomi dell'epatite autoimmune?**

I sintomi dell'epatite autoimmune potrebbero includere innalzamento degli enzimi e sintomi che suggeriscono disfunzione epatica (ad es. nausea ingiustificata, vomito, dolore addominale, affaticamento, anoressia o ittero e/o urine scure).

## **Come devo gestire un paziente con sospetta epatite autoimmune?**

Le transaminasi del siero devono essere monitorate regolarmente. Se la lesione epatica è confermata, un intervento medico adeguato dovrebbe essere prontamente avviato, compreso il rinvio immediato a uno specialista.

La diagnosi precoce e il trattamento delle lesioni epatiche, compresa l'epatite autoimmune, possono ridurre il rischio di esiti inadeguati.

## **Quali sono i segni e i sintomi della Linfoistiocitosi emofagocitica (HLH)**

Tra i segni e sintomi caratteristici dell'HLH ci sono febbre alta e incessante, eruzione cutanea, epatosplenomegalia, pancitopenie e linfopenia.

## **Come devo gestire un paziente con sospetta HLH?**

Dovrebbe essere effettuato un regolare monitoraggio di laboratorio e se i pazienti sviluppano manifestazioni precoci di attivazione immunitaria patologica devono essere valutati immediatamente e deve essere considerata una diagnosi di HLH.

## **Quali sono i segni e i sintomi dell'emofilia A acquisita?**

I pazienti devono ricercare supporto medico immediatamente se manifestassero segni o sintomi quali sanguinamento inspiegabile ed eccessivo in caso di tagli o lesioni, o dopo intervento chirurgico o procedura dentistica, se compaiono lividi estesi o profondi, in caso di sanguinamento insolito dopo vaccinazioni, di dolore o gonfiore nelle articolazioni, di ematuria o ematochezia.

## **Come devo gestire un paziente con sospetta emofilia acquisita di tipo A?**

L'emocromo completo deve essere monitorato regolarmente per coagulopatia compreso il tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT) deve essere valutato in tutti i pazienti che presentano tali sintomi di emofilia A acquisita. In caso di valore di aPTT prolungato, il paziente deve essere indirizzato alla consulenza di un ematologo.

## **Come devo gestire un paziente con sospetta TTP?**

È importante monitorare tutti i pazienti per la TTP in modo che possano essere diagnosticati e trattati in modo tempestivo. Per questo motivo, è necessario far eseguire un emocromo completo prima dell'inizio della terapia e a intervalli mensili per almeno i 48 mesi successivi all'ultima infusione.

Se si sospetta una TTP, è necessario ottenere immediatamente una conta piastrinica. Se l'insorgenza è confermata, deve essere prontamente

avviata una terapia medica appropriata, compreso il consulto immediato di un ematologo. La TTP è una condizione che pone in pericolo di vita e richiede cure immediate.

### **Come devo gestire un paziente con sospetta AOSD?**

L'AOSD è una rara condizione infiammatoria che richiede una valutazione e un trattamento urgenti. Considerare la sospensione o l'interruzione del trattamento con LEMTRADA se non è possibile stabilire un'eziologia alternativa per i segni o sintomi di AOSD.

### **Come devo gestire un paziente con sospetta AIE?**

I pazienti con sospetta encefalite autoimmune devono essere sottoposti a neuroimaging (MRI), EEG, puntura lombare e test sierologici per biomarcatori appropriati (ad es. autoanticorpi neurali) per confermare la diagnosi ed escludere eziologie alternative.

## **Consulenza in gravidanza, contraccezione e allattamento al seno**

### **Le pazienti di sesso femminile dovrebbero usare la contraccezione?**

L'emivita di alemtuzumab è approssimativamente intorno ai 4-5 giorni ed è stata comparata tra i due cicli, facendo la valutazione delle concentrazioni sieriche che si riducono e divengono non rilevabili entro circa 30 giorni dopo ogni ciclo di trattamento. Pertanto, le donne in età fertile dovrebbero utilizzare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e per 4 mesi dopo ogni ciclo di trattamento con LEMTRADA®.

### **È possibile somministrare LEMTRADA® durante la gravidanza?**

LEMTRADA® deve essere somministrato durante la gravidanza solo se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio per il feto.

È noto che le IgG attraversano la barriera placentare; anche alemtuzumab può attraversare la barriera placentare e pertanto rappresenta un potenziale rischio per il feto. Non è noto se alemtuzumab possa causare danni al feto quando somministrato a donne in gravidanza o se possa compromettere la capacità riproduttiva.



Le patologie della tiroide comportano rischi particolari nelle donne in gravidanza. Se l'ipotiroidismo non viene trattato durante la gravidanza, c'è il rischio di un aumento di aborto spontaneo e di effetti sul feto, quali ritardo mentale e nanismo. Nelle madri con malattia di Graves, gli anticorpi per il recettore dell'ormone tireostimolante possono essere trasferiti in un feto in sviluppo e può causare la malattia di Graves neonatale transitoria.

## **Se le donne vogliono una gravidanza, quanto tempo dovrebbero aspettare dopo un ciclo di trattamento con LEMTRADA®?**

Le donne dovrebbero usare misure contraccettive efficaci e attendere almeno 4 mesi dopo ogni ciclo di trattamento LEMTRADA® prima di cercare di rimanere incinta. Occorre tener conto del fatto che il trattamento completo di LEMTRADA® consiste in 2 cicli, a 12 mesi di distanza. Le donne in età fertile devono essere avvisate di questo e sconsigliate dall'interrompere la contraccezione tra i cicli di trattamento.

## **LEMTRADA® influenzerà la futura fertilità femminile o maschile?**

Non esistono dati di sicurezza clinica adeguati sull'effetto di LEMTRADA® sulla fertilità. In un sotto-studio in 13 pazienti maschi trattati con alemtuzumab (trattati con 12 mg o 24 mg), non c'era alcuna prova di aspermia, azoospermia, numero di spermatozoi costantemente depresso, disturbi della motilità o un aumento delle anomalie morfologiche dello sperma. Il CD52 è noto per essere presente nei tessuti riproduttivi di umani e roditori. I dati sugli animali hanno mostrato effetti sulla fertilità nei topi umanizzati (cfr. sezione 5.3 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto RCP), tuttavia un potenziale impatto sulla fertilità umana durante il periodo di esposizione è sconosciuto in base ai dati disponibili.

## **Una paziente che allatta al seno può ricevere un ciclo di trattamento con LEMTRADA®?**

Non è noto se LEMTRADA® viene escreto nel latte umano. Poiché il rischio per il bambino allattato al seno non può essere escluso, l'allattamento al seno deve essere interrotto durante ogni ciclo di trattamento e per 4 mesi dopo l'ultima infusione di ogni ciclo. Tuttavia, i benefici dell'immunità conferita attraverso il latte materno possono superare i rischi di una potenziale esposizione a LEMTRADA® per il bambino.

## Vaccinazioni

### **Quali considerazioni dovrebbero essere fatte relativamente alle vaccinazioni quando si considera il trattamento con LEMTRADA®?**

Poiché la sicurezza dell'immunizzazione con vaccini vivi successivamente alla terapia con LEMTRADA® non è stata studiata, i vaccini vivi non devono essere somministrati a pazienti che sono stati recentemente trattati con LEMTRADA®.

Si raccomanda che i pazienti abbiano completato le vaccinazioni previste (secondo le linee guida nazionali) almeno 6 settimane prima di iniziare il trattamento con LEMTRADA®. Si consideri la vaccinazione del virus varicella zoster (VV) di pazienti con anticorpi negativi, prima del trattamento con LEMTRADA®.



# Note

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Il Medico Curante/l'Operatore Sanitario, al momento della prima prescrizione nel corso della visita, deve discutere con il Paziente le informazioni che riguardano i rischi della terapia con alemtuzumab e fornire al Paziente la "Scheda Educazionale per il Paziente".

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso, oppure direttamente online sul sito <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> seguendo la procedura guidata.

**LEMTRADA**<sup>®</sup>  
alemtuzumab <sup>12mg</sup> EV

#### BIBLIOGRAFIA

1 - Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto

**sanofi**

© SANOFI 2023

RCP incluso

Materiale educazionale approvato da AIFA in data 20/03/2023