

LEMTRADA[▼] 12 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

(alemtuzumab)

GHID PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Informații importante privind siguranța și reducerea la minimum a riscurilor pentru profesioniștii din domeniul sănătății care prescriu LEMTRADA

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Lemtrada (alemtuzumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Sanofi Romania SRL

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9

Sector 2, București

România

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Fax: +40 (0) 21 317 31 34

e-mail: pv.ro@sanofi.com

<sigla Sanofi >

Cuprins

Introducere	
Care sunt principalele riscuri asociate cu utilizarea medicamentului LEMTRADA?	
Recomandări de monitorizare a pacientului: rezumat	
Gestionarea pacienților tratați cu LEMTRADA	
Întrebări frecvente	

Utilizarea medicamentului LEMTRADA (alemtuzumab) la pacienții cu scleroză multiplă recurent remisivă (SMRR) – Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Acestea sunt îndrumări sintetizate – citiți ghidul complet pentru mai multe informații.

Vă rugăm să rețineți că acest ghid nu acoperă toate evenimentele de siguranță identificate ca fiind asociate cu utilizarea medicamentului LEMTRADA și nu înlocuiește Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP).

Rezumat

Medicamentul LEMTRADA este indicat ca tratament unic modificator al evoluției bolii pentru grupele speciale de adulți cu scleroză multiplă recurent remisivă foarte activă (SMRR).

Acest ghid a fost elaborat ca parte a Programului Educațional LEMTRADA pentru a vă sprijini în inițierea și supravegherea tratamentului cu LEMTRADA, pentru a vă furniza informații suplimentare cu privire la potențialele riscuri grave asociate utilizării acestuia și pentru a îmbunătăți monitorizarea și gestionarea pacienților tratați.

Pentru a reduce la minimum posibilele riscuri și reacții adverse apărute la administrarea medicamentului LEMTRADA, medicii care prescriu medicamentul și pacienții trebuie să respecte cu strictețe o perioadă de monitorizare ulterioară de cel puțin 48 de luni de la administrarea ultimei perfuzii. Este important ca pacienții să înțeleagă faptul că trebuie să continue monitorizarea, chiar dacă se simt bine și boala lor, scleroza multiplă, este bine controlată.

Pacienții trebuie informați cu privire la semnele reacțiilor adverse și sfătuiți să solicite de urgență asistență medicală în cazul în care acestea apar.

Infecții grave

Reacție adversă	Proceduri de monitorizare	Gestionare
Infecții grave	După administrarea perfuziei: pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate infecțiilor grave, astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei.	Diverse proceduri de reducere la minimum a riscurilor
Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LEMP)	Înainte de inițierea și readministrarea tratamentului: trebuie efectuat examen IRM și evaluate semnele care sunt sugestive pentru LEMP.	Evaluare suplimentară, inclusiv testarea lichidului cefalorahidian (LCR) pentru ADN-ul viral JC și repetarea

	Post-perfuzie: pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate cu LEMP și trebuie să își informeze rudele sau persoanele care îi îngrijesc cu privire la tratamentul lor.	evaluărilor neurologice, trebuie efectuate după cum se consideră adecvat.
--	--	---

Reacții adverse grave asociate temporal cu administrarea perfuziei cu LEMTRADA

Reacție adversă	Proceduri de monitorizare	Gestionare
Ischemie miocardică și/sau infarct miocardic	<ul style="list-style-type: none"> • Înainte de perfuzie: ECG inițială și evaluarea funcțiilor vitale, inclusiv frecvența cardiacă și TA • În timpul perfuziei: monitorizarea regulată a funcțiilor vitale și a stării clinice generale, cel puțin o dată la fiecare oră • După perfuzie: monitorizare timp de cel puțin 2 ore după administrarea perfuziei. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate reacțiilor grave, astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacienții care prezintă anomalii ale semnelor vitale sau raportează apariția bruscă a simptomelor trebuie evaluați imediat • Întreruperea imediată a tratamentului dacă apare o reacție în timpul administrării perfuziei • Pacienții cu simptome clinice trebuie monitorizați îndeaproape până la remiterea completă a simptomelor.
Hemoragie alveolară pulmonară		
Accident vascular cerebral hemoragic		
Disecție arterială cervicocefalică		
Trombocitopenie	<ul style="list-style-type: none"> • Înainte de perfuzie: număr inițial de trombocite • După perfuzie: numărul de trombocite imediat după perfuzie în ziua 3 și în ziua 5 a primului ciclu de tratament și în ziua a 3-a a oricărui ciclu ulterior de tratament. Monitorizare timp de cel puțin 2 ore după administrarea perfuziei. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate trombocitopeniei, astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei. 	<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia semnificativă din punct de vedere clinic trebuie monitorizată până la remitere. • Luați în considerare trimiterea la un medic hematolog.

TA = tensiune arterială; ECG = electrocardiogramă

Reacții adverse autoimune întârziate

Reacție adversă	Proceduri de monitorizare	Gestionare
Tulburări tiroidiene	Teste ale funcției tiroidiene înainte și după administrarea perfuziei. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate disfuncțiilor tiroidiene, astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei.	Luați în considerare trimiterea la un medic endocrinolog.
Purpură trombocitopenică imună (PTI)	Hemoleucogramă completă cu formulă leucocitară înainte și după administrarea perfuziei. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate cu PTI, astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei.	Intervenția medicală adecvată trebuie inițiată cu promptitudine, inclusiv trimiterea imediată la un medic hematolog.
Nefropatii, inclusiv boala cu anticorpi anti-membrană bazală glomerulară (anti-MBG)	Testarea cretinemiei și efectuarea sumarului de urină, inclusiv a examenului microscopic al sedimentului urinar înainte și după perfuzie. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate cu nefropatiile, astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei.	Luați în considerare trimiterea la un medic nefrolog pentru diagnostic și tratament.
Hepatită autoimună	Teste ale funcției hepatice înainte și după administrarea perfuziei. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate cu hepatita autoimună, astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei.	Luați în considerare trimiterea la un medic specialist pentru diagnostic și tratament.
Limfocitocitoză hemofagocitică (LHH)	Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate cu LHH, astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei.	Luați în considerare trimiterea la un medic specialist pentru diagnostic și tratament.
Hemofilie A dobândită	Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate cu hemofilia A dobândită, astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei.	Luați în considerare trimiterea la un medic hematolog pentru diagnostic și tratament.
Purpură trombocitopenică trombotică (PTT)	Hemoleucogramă completă cu formulă leucocitară înainte și după administrarea perfuziei. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate cu PTT,	Intervenția medicală adecvată trebuie inițiată cu promptitudine, inclusiv trimiterea imediată la un medic hematolog.

	astfel încât să se poată monitoriza singuri după administrarea perfuziei.	
Boală Still cu debut la vârstă adultă (BSDA)	Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate cu BSDA, astfel încât să se poată automonitoriza după administrarea perfuziei	Luați în considerare trimiterea la un medic specialist pentru diagnostic și tratament.
Encefalită autoimună (EAI)	Pacienții cu encefalită autoimună suspectată trebuie să efectueze teste neuroimagistice (IRM), EEG, puncție lombară și serologice pentru biomarkeri adecvați (de ex. autoanticorpi neuronali) pentru a confirma diagnosticul și pentru a exclude alte cauze posibile. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate cu EAI, astfel încât să se poată automonitoriza după administrarea perfuziei	Luați în considerare trimiterea la un medic specialist pentru diagnostic și tratament

Expunerea la LEMTRADA în caz de sarcină

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul administrării tratamentului și cel puțin încă 4 luni după fiecare ciclu de tratament cu LEMTRADA.

LEMTRADA trebuie administrat în timpul sarcinii numai dacă considerați că beneficiul potențial al pacientei justifică riscul potențial pentru făt.

Cu toate că nu se cunoaște dacă LEMTRADA se excretă în laptele uman, alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului și cel puțin încă 4 luni după administrarea unui ciclu de tratament. Totuși, beneficiile imunității conferite prin intermediul laptelui matern pot depăși riscurile unei potențiale expuneri la LEMTRADA pentru nou-născutul alăptat.

Prezentare generală a medicamentului LEMTRADA

LEMTRADA este indicat ca tratament unic modificator al evoluției bolii la adulții cu scleroză multiplă recurent remisivă (SMRR) foarte activă pentru următoarele grupe de pacienți:

- Pacienții cu boala foarte activă, în ciuda administrării unui tratament complet și adecvat cu cel puțin un tratament modificator al evoluției bolii (DMT) sau
- Pacienți cu SMRR severă cu evoluție rapidă, definită prin 2 sau mai multe recăderi care produc invalidate în decurs de un an, cu 1 sau mai multe leziuni hipercaptante de gadolinium la examinarea IRM cerebrală sau o creștere semnificativă a încărcării lezionale în secvența T2, comparativ cu o examinare IRM anterioară recentă.

Acest ghid a fost elaborat ca parte a Programului Educațional LEMTRADA pentru a vă sprijini la inițierea și supravegherea tratamentului cu LEMTRADA. El oferă informații suplimentare despre riscurile grave asociate utilizării medicamentului LEMTRADA și contribuie la gestionarea mai bună a pacienților cărora li se administrează acest tratament, prin furnizarea unui rezumat al informațiilor despre utilizarea și monitorizarea acestuia.

Citiți prezentarea generală de mai jos pentru mai multe detalii despre ceea ce veți găsi în acest ghid:

1. O descriere a celor mai importante evenimente de siguranță asociate cu utilizarea medicamentului LEMTRADA, care pot apărea adiacent perfuziei sau mai târziu, după repopularea limfocitară.

Infecții grave

Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LEMP)

Reacții adverse asociate temporal, care apar în timpul perfuziei sau la scurt timp după administrarea acesteia

- Ischemie miocardică și infarct miocardic, hemoragie alveolară pulmonară, accident vascular cerebral hemoragic, disecție arterială cervicocefalică și trombocitopenie

Afecțiuni autoimune întârziate (în ordinea frecvenței, de la cele mai frecvente până la cel mai puțin frecvente)

- Tulburări tiroidiene
- Purpură trombocitopenică imună (PTI)
- Nefropatii, inclusiv boala cu anticorpi anti-membrană bazală glomerulară (anti-MBG)
- Hepatită autoimună
- Limfocitocitoză hemofagocitică (LHH)
- Hemofilie A dobândită
- Purpură trombocitopenică trombotică (PTT)
- Boală Still cu debut la vârstă adultă (BSDA)
- Encefalită autoimună (EAI)

2. Recomandări privind modul de diminuare a acestor potențiale evenimente de siguranță prin selectarea, consilierea, monitorizarea și gestionarea corespunzătoare a pacienților

3. O secțiune de întrebări frecvente (ÎF)

Trebuie utilizată și o **listă de verificare pentru medicii prescriptori**, la prescrierea inițială a LEMTRADA și la vizitele ulterioare de monitorizare a pacientului.

În plus, au fost elaborate un **Ghid pentru pacient** și un **Card de avertizare a pacientului**, care trebuie înmânate pacientului în momentul inițierii tratamentului cu LEMTRADA.

Ghidul pentru pacient:

- Acesta trebuie atent parcurs împreună cu pacientul dumneavoastră la prescrierea inițială și în mod regulat la vizitele de urmărire. Scopul său este de a educa pacienții cu privire la semnele și simptomele potențialelor evenimente de siguranță și de a-i face conștienți de necesitatea de a fi complianți cu testarea, de a fi atenți la simptome și a solicita imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

Cardul de avertizare a pacientului:

- Acesta trebuie utilizat ca instrument de informare a tuturor medicilor care tratează pacientul căruia i se administrează LEMTRADA. Pacienții (sau cei care îi îngrijesc, dacă este cazul) trebuie să aibă asupra lor acest card în orice moment și să îl prezinte oricărui profesionist din domeniul sănătății care îi tratează.

Aceste materiale sunt disponibile la cerere; vă rugăm să vă adresați departamentului Medical al societății Sanofi Romania SRL, la numărul de telefon +40 (0) 21 317 31 36.

Vă rugăm să rețineți că acest ghid nu acoperă toate evenimentele de siguranță identificate, asociate cu utilizarea medicamentului LEMTRADA și nu înlocuiește Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP).

Introducere

Tratamentul cu LEMTRADA trebuie inițiat și supravegheat numai de către un medic neurolog cu experiență în tratamentul pacienților cu scleroză multiplă (SM), în cadrul unui spital cu acces rapid la terapie intensivă.

Trebuie să fie disponibili specialiști și echipamentele necesare pentru diagnosticarea și gestionarea promptă a reacțiilor adverse, în special a ischemiei miocardice și infarctului miocardic, disecției arteriale cervicocefalice, accidentului vascular cerebral hemoragic, afecțiunilor autoimune și infecțiilor.

Trebuie să fie disponibile resurse pentru gestionarea sindromului de eliberare a citokinelor, reacțiilor de hipersensibilitate și/sau anafilactice.

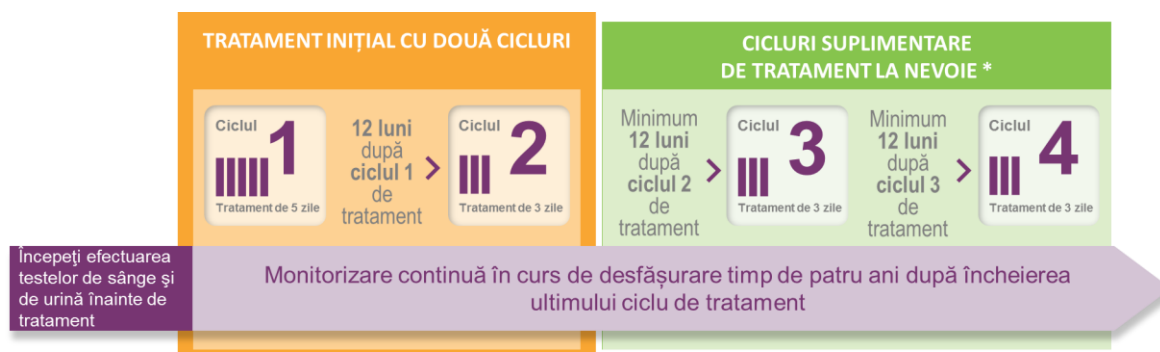
Pentru a reduce la minimum posibilele riscuri și apariția reacțiilor adverse la administrarea LEMTRADA, medicii care prescriu medicamentul și pacienții trebuie să respecte cu strictețe monitorizarea ulterioară, timp de cel puțin 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii cu LEMTRADA. Este important ca pacienții să înțeleagă că trebuie să continue monitorizarea, chiar dacă se simt bine și boala lor este bine controlată.

Crearea unui parteneriat între dumneavoastră, pacientul dumneavoastră și echipa care îl îngrijește pentru SM, împreună cu analiza atentă a modului de utilizare a materialelor educaționale pentru pacient, îl vor ajuta pe pacientul dumneavoastră să fie compliant cu testarea periodică, să identifice și să raporteze simptomele în timp util și să primească un tratament prompt și adecvat, dacă este necesar.

Cerințele detaliate în ceea ce privește monitorizarea sunt descrise în secțiunea „Recomandări de monitorizare a pacientului: rezumat”.

Pentru o mai bună înțelegere a tratamentului și a duratei de urmărire necesară, consultați Figura 1.

Figura 1 - Prezentare generală a schemei de tratament cu LEMTRADA



***REȚINEȚI:** Un studiu care a monitorizat pacienții timp de 6 ani după administrarea primei perfuzii (ciclul 1) a arătat că majoritatea pacienților nu necesită tratament suplimentar după cele 2 cicluri inițiale de tratament.

Monitorizare continuă timp de patru ani după încheierea ultimului ciclu de tratament

Care sunt principalele riscuri asociate cu utilizarea medicamentului LEMTRADA?

1. Infecții grave

(afectează ≥ 1 din 10 pacienți)

Utilizarea LEMTRADA este asociată cu un risc de infecții grave care pot apărea în săptămânile următoare administrării tratamentului, dar pot apărea și ani mai târziu.

Pentru a reduce la minimum riscul de apariție a unei infecții grave, este important să:

- Amânați inițierea tratamentului dacă există o infecție activă, până la remiterea completă a acesteia.
- Efectuați un test de screening pentru HIV, evaluați riscul de infecție tuberculoasă activă sau inactivă ("latentă"), în conformitate cu recomandările locale, efectuați un test de screening pentru virusul hepatitei B (VHB) și pentru virusul hepatitei C (VHC).
- Efectuați pacientelor un test de screening pentru Virusul Papiloma Uman (*Human Papiloma Virus* - HPV) și repetați acest test în fiecare an. Luați în calcul vaccinarea înainte de inițierea tratamentului.
- Luați în considerare să finalizați schema locală de vaccinare cu cel puțin 6 săptămâni înainte de inițierea tratamentului. Capacitatea de a genera un răspuns imun la orice vaccin, după administrarea LEMTRADA, nu a fost studiată.
- Luați în considerare evaluarea statusului serologic imun pentru citomegalovirus (CMV), înainte de inițierea tratamentului, în conformitate cu recomandările locale.
- Recomandați dieta de prevenire a listeriozei cu două săptămâni înainte, în timpul și timp de cel puțin 1 lună după administrarea perfuziei. Pentru a reduce riscul de infecție, pacienții cărora li se administrează LEMTRADA trebuie să evite ingestia de carne crudă sau insuficient gătită, brânzeturi moi și produse lactate nepasteurizate cu două săptămâni înainte, în timpul și timp de cel puțin o lună după administrarea perfuziei.
- Începeți profilaxia împotriva herpesului în ziua 1 a tratamentului și să o continuați timp de cel puțin 1 lună după fiecare ciclu de tratament.
- Evitați tratamentele concomitente cu alte medicamente imunomodulatoare.

2. Leucoencefalopatie multifocală progresivă

Cazuri rare de LEMP (inclusiv letale) au fost raportate la pacienții cu SM după tratamentul cu alemtuzumab. Pacienții tratați cu alemtuzumab trebuie monitorizați pentru depistarea oricăror semne care pot sugera LEMP. Factorii de risc de importanță deosebită includ tratamentul imunosupresor anterior, în special alte tratamente pentru SM cu risc cunoscut de a provoca LEMP.

Înainte de inițierea și readministrarea tratamentului cu alemtuzumab, trebuie efectuat un examen IRM și evaluate semnele care sunt sugestive pentru LEMP. Evaluarea suplimentară, inclusiv testarea lichidului cefalorahidian (LCR) pentru ADN-ul viral JC și repetarea evaluărilor neurologice, trebuie efectuate după cum se consideră adecvat.

Medicul trebuie să fie deosebit de atent la simptomele sugestive de LEMP pe care pacientul este posibil să nu le observe (de exemplu, simptome cognitive, neurologice sau psihiatrice).

3. Reacții adverse grave asociate temporal cu perfuzia cu LEMTRADA

În timpul utilizării după punerea pe piață a medicamentului, au fost raportate rar reacții adverse grave și uneori letale asociate temporal administrării perfuziei. În majoritatea cazurilor, timpul până la debutul acestora a fost de 1-3 zile după administrarea perfuziei cu LEMTRADA. Reacțiile au apărut după oricare dintre doze și după al doilea ciclu de tratament.

Aceste evenimente de siguranță au inclus:

- Ischemie miocardică și/sau infarct miocardic (nu se cunoaște incidența)
- Hemoragie alveolară pulmonară (nu se cunoaște incidența)
- Accident vascular cerebral hemoragic (nu se cunoaște incidența)
- Disecție arterială cervicocefalică (nu se cunoaște incidența)
- Trombocitopenie (afectează < 1 din 10 pacienți)

Pacienții la care apar modificări ale funcțiilor vitale, inclusiv ale frecvenței cardiace și tensiunii arteriale, sau care raportează debutul brusc al simptomelor caracteristice celor de mai sus, trebuie sfătuiți să solicite imediat asistență medicală.

A se vedea secțiunea „Recomandări de monitorizare a pacientului: rezumat”, pentru informații importante privind instrucțiunile de administrare a perfuziei.

4. Reacții adverse autoimune întârziate

Utilizarea LEMTRADA este asociată cu riscul unor afecțiuni autoimune care pot apărea cu o întârziere de luni până la ani după administrarea perfuziei și includ:

- Tulburări tiroidiene (afectează \geq 1 din 10 pacienți)
- Purpură trombocitopenică imună (PTI) (afectează < 1 din 10 pacienți)
- Nefropatii, inclusiv boala cu anticorpi anti-membrană bazală glomerulară (anti-MBG) (afectează < 1 din 100 pacienți)
- Hepatită autoimună (nu se cunoaște incidența)
- Limfohistiocitoză hemofagocitică (LHH) (afectează < 1 din 1000 pacienți)
- Hemofilie A dobândită (afectează < 1 din 100 pacienți)
- Purpură trombocitopenică trombotică (PTT) (afectează < 1 din 1000 pacienți)
- Boală Still cu debut la vârstă adultă (BSDA) (nu se cunoaște incidența)
- Encefalită autoimună (EAI) (afectează < 1 din 100 pacienți)

Aceste reacții pot fi grave și pot duce la morbiditate și/sau mortalitate cu incidență maximă la 18-36 luni după administrarea tratamentului, iar în unele cazuri, pot apărea după perioada de monitorizare de 48 de luni. Monitorizarea și depistarea precoce poate îmbunătăți rezultatele pacienților care prezintă aceste reacții.

Este important să monitorizați cu atenție valorile obținute la testele de laborator și să fiți vigilenți la semnele și simptomele reacțiilor adverse.

Vă rugăm să citiți cu atenție următoarele secțiuni, pentru a putea înțelege mai bine aceste riscuri. A se vedea secțiunea „Recomandări de monitorizare a pacientului: rezumat”, pentru informații importante despre reducerea riscului asociat cu utilizarea medicamentului LEMTRADA.

Tulburări tiroidiene

(afectează ≥ 1 din 10 pacienți)

În cadrul studiilor clinice, s-au raportat tulburări tiroidiene autoimune, inclusiv hipertiroidism și hipotiroidism. Tulburările tiroidiene au fost foarte frecvente în cadrul studiilor clinice și majoritatea au fost ușoare până la moderate ca severitate. În unele cazuri, acestea au fost tranzitorii și nu au necesitat tratament. Majoritatea tulburărilor tiroidiene au fost abordate prin tratament medicamentos; cu toate acestea, câțiva pacienți au necesitat intervenție chirurgicală.

Este important să informați pacientul că, în funcție de tipul de tulburare tiroidiană pe care o prezintă, poate necesita tratament permanent.

- Testele de evaluare a funcției tiroidiene, cum sunt concentrațiile hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) trebuie efectuate înainte de inițierea tratamentului și, ulterior, la fiecare 3 luni, continuând astfel timp de 48 luni după administrarea ultimei perfuzii.
- În plus, monitorizați cu atenție semnele și simptomele de tulburări tiroidiene.
- Tulburarea tiroidiană prezintă un risc deosebit pentru femeile gravide. Tulburarea tiroidiană netratată poate afecta fătul sau nou-născutul. Hipotiroidismul netratat în timpul sarcinii crește riscul de avort spontan și de afectare a fătului, producând retard mintal și nanism. O atenție specială trebuie acordată femeilor gravide care suferă de boala Basedow (cunoscută și sub denumirea de boala Graves), deoarece anticorpii materni anti-receptori ai hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) pot trece la fătul aflat în dezvoltare și pot determina boala Basedow neonatală tranzitorie.

Purpura trombocitopenică imună (PTI)

(afectează < 1 din 10 pacienți)

PTI este o boală autoimună asociată de regulă cu apariția anticorpilor antitrombocitari. Vă rugăm să consultați figura 2 pentru exemple de PTI.

Simptomele PTI pot include (fără a se limita la) echimoze apărute cu ușurință, hemoragii produse cu ușurință, sângerări menstruale mai abundente decât de obicei sau neregulate.

Aceste semne clinice ale PTI se pot manifesta sau nu înainte de apariția unor hemoragii severe. De asemenea, este posibil ca semnele și simptomele de PTI să fie observate la scurt timp după măsurarea unui număr normal de trombocite.

PTI poate fi o afecțiune gravă, care poate duce la morbiditate și mortalitate, și se poate manifesta la un interval de mai mulți ani după administrarea medicamentului. În cadrul studiilor clinice, pacienții cu PTI au fost diagnosticați și gestionați în timp util, majoritatea cazurilor răspunzând la tratamentul medical de primă linie.

Este important să monitorizați toți pacienții pentru PTI, după cum urmează:

- Să efectuați hemoleucograma completă cu formulă leucocitară înainte de inițierea tratamentului și, ulterior, la intervale lunare, până la cel puțin 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii.
- Să examinați pacientul în vederea identificării simptomelor clinice ale PTI.
- Să sfătuiți pacientul cu privire la cât de important este să fie compliant cu monitorizarea lunară a testelor sanguine și să continue această monitorizare cel puțin 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii.
- Să instruiți pacientul cum poate recunoaște simptomele asociate PTI și să subliniați faptul că este necesar să rămână permanent atent la aceste simptome.
- Dacă se suspectează PTI, trebuie asigurată rapid o intervenție medicală corespunzătoare, inclusiv trimiterea imediată la un medic hematolog. Hemoragia severă sau extinsă are potențial letal și impune instituirea imediată a tratamentului adecvat.

Nu se cunoaște riscul potențial asociat cu administrarea unui nou ciclu de tratament cu LEMTRADA, după apariția PTI.

Figura 2 - Exemple de PTI

Exemplu de vânătăi produse cu ușurință sau în exces la nivelul antebrățelor

Localizare: Vânătăile pot apărea oriunde pe corp, nu doar pe antebrățe.



Exemplu de peteșie și purpura la nivelul unui picior

Peteșiile sunt pete mici de culoare roșie, roz sau violet, ca niște „înțepături de ac”, răspândite sub piele.

Localizare: Pot apărea oriunde pe corp.



Exemplu de purpura sub limbă

Localizare: Peteșiile și purpura pot apărea și la nivelul mucoaselor, inclusiv la nivelul cavității bucale (sublingual, pe mucoasa palatină, pe fața interioară a obrajilor, la nivel lingual și gingival).



Notă: aceste imagini reprezintă doar un ghid pentru a prezenta exemple de echimoze sau peteșii. Pacientul poate avea un tip mai puțin sever de echimoză sau peteșie decât cele prezentate în aceste imagini și totuși să aibă PTI.

Nefropatii, inclusiv boala cu anticorpi anti-membrană bazală glomerulară (anti-MBG)
(afectează < 1 din 100 pacienți)

În cadrul studiilor clinice, nefropatiile, inclusiv boala cu anticorpi anti-membrană bazală glomerulară (anti-MBG), au fost rareori raportate după tratamentul cu LEMTRADA la pacienții cu scleroză multiplă și, în general, au apărut într-un interval de 39 de luni după administrarea ultimei doze.

Manifestările clinice ale nefropatiilor pot include creșterea valorilor creatininemiei, hematurie și/sau proteinurie. Deși nu a fost observată în cadrul studiilor clinice, hemoragia alveolară, manifestată prin hemoptizie, poate să apară la pacienții cu boală anti-MBG (Sindrom Goodpasture).

Deoarece pacienții pot fi asimptomatici, este important să se efectueze periodic teste de laborator, timp de cel puțin 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii cu LEMTRADA:

- Trebuie determinate valorile creatininemiei înainte de inițierea tratamentului și, ulterior, la intervale de o lună.

- Sumarul de urină, inclusiv examenul microscopic al sedimentului urinar trebuie efectuate înainte de inițierea tratamentului și ulterior la intervale lunare. La pacientele aflate la menstruație, trebuie să se țină cont de momentul efectuării sumarului de urină pentru a evita rezultatele fals pozitive. După perioada de 48 de luni, analizele vor fi efectuate în funcție de rezultatele clinice care sugerează existența unor nefropatii.
- Observarea unor modificări semnificative din punct de vedere clinic ale valorilor creatininemiei față de momentul inițial, prezența inexplicabilă a hematuriei și/sau proteinuriei trebuie să determine efectuarea imediată a unor teste suplimentare de evaluare pentru nefropatii, inclusiv trimiterea pacientului la un medic nefrolog. Depistarea și instituirea precoce a tratamentului nefropatiilor pot diminua riscul unor evoluții nefavorabile.

Boala anti-MBG are potențial letal dacă nu este tratată și, prin urmare, necesită instituirea imediată a tratamentului adecvat. În absența tratamentului instituit imediat, pacienții pot dezvolta rapid insuficiență renală ce necesită dializă și/sau transplant renal și care poate avea drept consecință decesul.

Hepatită autoimună

(nu se cunoaște incidența)

Hepatita autoimună, care cauzează leziuni hepatice semnificative din punct de vedere clinic, inclusiv cazuri letale, a fost rar raportată la pacienții tratați cu LEMTRADA după punerea pe piață a medicamentului.

Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele asociate leziunilor hepatice. Dacă un pacient dezvoltă semne sau simptome clinice sugestive pentru disfuncția hepatică, de exemplu hepatomegalie, steluțe vasculare, ascită, greață inexplicabilă, vărsături, durere abdominală și/sau creștere în volum a abdomenului, dureri articulare, fatigabilitate, anorexie sau icter și/sau urină închisă la culoare, hepatita autoimună trebuie luată în considerare ca diagnostic diferențial.

Limfocitocitoză hemofagocitică (LHH)

(afectează < 1 din 1000 pacienți)

Acest sindrom inflamator sistemic sever a fost rar raportat la pacienții tratați cu LEMTRADA după punerea pe piață a medicamentului și este asociat cu rate crescute de mortalitate, dacă nu este diagnosticat precoce și tratat.

Semnele și simptomele caracteristice LHH includ febră mare care nu se remite, erupții cutanate, hepatosplenomegalie, pancitopenie și limfadenopatie. Pacienții trebuie informați cu privire la aceste simptome potențiale ale LHH.

Luați în considerare trimiterea pacienților dumneavoastră la un medic specialist pentru evaluare, dacă bănuiți că au dezvoltat LHH.

Hemofilie A dobândită

(afectează < 1 din 100 pacienți)

Au fost raportate cazuri de hemofilie A dobândită atât în studiile clinice, cât și în cadrul experienței de după punerea pe piață.

Pacienții trebuie să solicite imediat asistență medicală dacă apar semne sau simptome de hemoragie excesivă și inexplicabilă de la nivelul tăieturilor sau leziunilor sau după o intervenție chirurgicală sau dentară, multe echimoze mari sau profunde, sângerare neobișnuită după vaccinare, dureri sau umflături la nivelul articulațiilor, hematurie sau scaun cu sânge.

Purpură trombocitopenică trombotică (PTT)

(afectează < 1 din 1000 pacienți)

PTT, care poate fi letală, a fost raportată la pacienții tratați cu LEMTRADA în timpul utilizării după punerea pe piață a medicamentului. PTT este o afecțiune gravă care necesită evaluare și tratament urgent. PTT poate fi caracterizată prin trombocitopenie, anemie hemolitică microangiopatică, sechele neurologice, febră și insuficiență renală. Aceasta este asociată cu rate ridicate de morbiditate și mortalitate, dacă nu este recunoscută și tratată precoce.

Boală Still cu debut la vârstă adultă (BSDA)

(nu se cunoaște incidența)

În timpul utilizării după punerea pe piață, BSDA a fost raportată la pacienții tratați cu LEMTRADA. BSDA este o afecțiune inflamatorie rară care necesită evaluare urgentă și tratament.

Pacienții cu BSDA pot prezenta o combinație a următoarelor semne și simptome: febră, artrită, erupție cutanată și leucocitoză în absența infecțiilor, malignități și alte afecțiuni reumatice. Luați în considerare întreruperea tratamentului cu LEMTRADA dacă nu se poate stabili o altă cauză a semnelor sau a simptomelor.

Encefalită autoimună (EAI)

(afectează < 1 din 100 pacienți)

Au fost raportate cazuri de encefalită autoimună la pacienții tratați cu LEMTRADA.

Encefalita autoimună este caracterizată prin debutul subacut (cu progresie rapidă pe parcursul lunilor) cu tulburări de memorie, status mental alterat sau simptome psihiatrice, în general în combinație cu noi constatări neurologice focale și crize convulsive. Pacienții cu encefalită autoimună suspectată trebuie să efectueze teste neuroimagistice (IRM), EEG, puncție lombară și teste serologice pentru biomarkeri adecvați (de ex. autoanticorpi neuronali) pentru a confirma diagnosticul și pentru a exclude alte cauze posibile.

Recomandări de monitorizare a pacientului: rezumat

Tabelul 1 – Prezentare generală a recomandărilor pre-tratament pentru reducerea riscului de reacții adverse

	Înainte perfuziei
Pre-tratament	<ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroizii trebuie administrați imediat înainte de tratament în fiecare dintre primele 3 zile ale oricărui ciclu de tratament (1000 mg metilprednisolon sau echivalent). • Luați în considerare pre-tratamentul cu antihistaminice și/sau antipiretice. • Profilaxia orală pentru infecția cu herpes trebuie administrată tuturor pacienților începând din prima zi a fiecărui ciclu de tratament și continuată timp de cel puțin 1 lună după tratamentul cu LEMTRADA (200 mg aciclovir de două ori pe zi sau echivalent).

Tabelul 2 – Prezentare generală a recomandărilor privind prevenția și monitorizarea adiacent perfuziei

	Înainte perfuziei	În timpul perfuziei	După perfuzie
ECG și funcții vitale, inclusiv frecvența cardiacă și TA	<ul style="list-style-type: none"> • Măsurati funcțiile vitale la momentul inițial, inclusiv frecvența cardiacă și TA • ECG inițială 	<ul style="list-style-type: none"> • Efectuați monitorizarea frecvență a frecvenței cardiace, TA și a stării clinice generale, cel puțin o dată la fiecare oră. • Întrerupeți imediat administrarea perfuziei dacă pacientul prezintă semne și/sau simptome clinice care sugerează apariția unei reacții adverse grave. 	
Număr de trombocite	<ul style="list-style-type: none"> • Număr inițial de trombocite 		<ul style="list-style-type: none"> • Determinați numărul de trombocite imediat după administrarea perfuziei în ziua 3 și ziua 5 a primului ciclu de tratament și în ziua 3 a oricărui

			cicluri ulterioare de tratament
Observare			<ul style="list-style-type: none"> • Țineți sub observație timp de cel puțin 2 ore – pacienții care prezintă simptome clinice ale unei RA grave trebuie monitorizați îndeaproape până la dispariția completă a simptomelor

RA = reacție adversă; TA = tensiunea arterială; ECG = electrocardiogramă

Tabelul 3 - Prezentare generală a reducerii la minimum a riscului de reacții adverse autoimune întârziate

	Înainte de perfuzie	Timp de cel puțin 48 de luni După perfuzie (Lunar)	Timp de 48 de luni După perfuzie (Trimestrial)
Monitorizare	<ul style="list-style-type: none"> • Teste ale funcției tiroidiene, inclusiv concentrațiile de TSH • Hemoleucogramă completă cu formulă leucocitară • Creatininemie • Sumar de urină, inclusiv examenul microscopic al sedimentului urinar • Transaminaze serice 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoleucogramă completă cu formulă leucocitară • Creatininemie • Examen sumar de urină, inclusiv examenul microscopic al sedimentului urinar • Transaminaze serice 	<ul style="list-style-type: none"> • Teste ale funcției tiroidiene, inclusiv concentrațiile TSH

TSH = Hormonul de stimulare tiroidiană (*Thyroid Stimulating Hormone*)

Împreună cu pacientul dumneavoastră, este important să planificați și să gestionați monitorizarea sa periodică – să evaluați rezultatele testelor sale și să rămâneți atent la simptomele reacțiilor adverse (RA).

Este extrem de important să vă asigurați că pacientul dumneavoastră înțelege obligația de a efectua teste periodice timp de cel puțin 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii cu LEMTRADA, chiar dacă este asimptomatic și boala sa SM este bine controlată.

- Parcurgeți Ghidul pentru pacient și Prospectul medicamentului LEMTRADA împreună cu pacientul dumneavoastră, la prescrierea inițială și în mod regulat la vizitele ulterioare de control. Înainte de tratament, pacienții trebuie informați cu privire la riscurile și beneficiile tratamentului. Reamintiți pacientului să rămână vigilent la simptomele corelate cu afecțiunile autoimune, chiar și după perioada de monitorizare de 48 de luni, și să solicite asistență medicală dacă are orice îngrijorări.
- Încurajați pacientul să poarte permanent la el Cardul de avertizare a pacientului. Pacientul trebuie să prezinte Cardul de avertizare a pacientului oricărui PDS (Profesionist din Domeniul Sănătății) care îl tratează, pentru orice cauză și, mai ales, în caz de urgență medicală.

Expunerea la LEMTRADA în caz de sarcină

Cu toate că sunt disponibile date limitate care evaluează utilizarea LEMTRADA la femeile gravide, există posibilitatea ca LEMTRADA să traverseze bariera placentară și să reprezinte un risc pentru făt. Prin urmare, medicamentul LEMTRADA trebuie administrat în timpul sarcinii doar dacă considerați că potențialul beneficiu justifică riscul potențial pentru făt.

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente de la prima administrare și până la 4 luni după fiecare ciclu de tratament cu LEMTRADA.

De asemenea, este posibil ca LEMTRADA să treacă în laptele matern; de aceea, alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului sau cel puțin timp de 4 luni după administrarea unui ciclu de tratament. Cu toate acestea, beneficiile imunității conferite prin laptele matern pot depăși riscurile expunerii potențiale la LEMTRADA pentru nou-născutul alăptat.

Gestionarea pacienților tratați cu LEMTRADA

Instrument care ajută pacientul să fie compliant

Este disponibil un instrument pentru pacienții cărora li se administrează LEMTRADA, care îi poate sprijini și care asigură complianța lor în ceea ce privește efectuarea testelor de laborator.

Calendar pentru supravegherea tratamentului cu Lemtrada:

- Pacienților li se va da opțiunea de a comanda calendare cu autocolante personalizate pentru a se asigura că și-au marcat data stabilită pentru testele periodice de laborator. Aceștia vor avea instrucțiuni tipărite pe care să le consulte în calendar.

Întrebări frecvente

Pacienții tratați cu LEMTRADA au un risc mai mare de a prezenta evenimentele de siguranță abordate în acest ghid, comparativ cu populația generală. Vă rugăm să luați în considerare pașii necesari pentru a reduce la minimum riscurile asociate cu aceste reacții adverse, înainte de a prescrie LEMTRADA.

Întrebări referitoare la Contraindicații

Ce se întâmplă dacă pacientul meu prezintă o infecție în momentul în care doresc să inițiez un ciclu de tratament cu medicamentul LEMTRADA?

Trebuie să amânați inițierea tratamentului cu LEMTRADA la pacienții cu o infecție activă severă, până la remiterea completă a acesteia. Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV) reprezintă o contraindicație pentru utilizarea tratamentului cu LEMTRADA.

Care sunt contraindicațiile tratamentului cu LEMTRADA?

Nu utilizați LEMTRADA dacă pacientul:

- Este alergic la alemtuzumab sau la oricare dintre celelalte componente enumerate la punctul 6.1 din RCP
- Are infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV)
- Are infecții active severe, până la remiterea completă a acestora
- Are hipertensiune arterială necontrolată
- Are antecedente de disecție arterială a arterelor cervico-cefalice
- Are antecedente de accident vascular cerebral
- Are antecedente de angină pectorală sau infarct miocardic
- Are o coagulopatie cunoscută și urmează un tratament antiagregant plachetar sau anticoagulant
- Are alte boli autoimune concomitente (în afară de SM)

Întrebări referitoare la Tratament

Cum se administrează LEMTRADA și cât timp durează administrarea perfuziei?

Tratamentul inițial cu LEMTRADA se administrează în perfuzie intravenoasă, pe parcursul a două cicluri. Primul ciclu de tratament constă în administrarea zilnică a unei perfuzii, timp de 5 zile consecutive. Cel de-al doilea ciclu de tratament se efectuează după 12 luni și constă în administrarea zilnică a unei perfuzii, timp de 3 zile consecutive. Pe baza dovezilor că SM este activă conform criteriilor clinice și/sau imagistice, pot fi luate în considerare al treilea și chiar al patrulea ciclu de tratament, la nevoie, care vor consta în administrarea zilnică a unei perfuzii, timp de 3 zile consecutive, la cel puțin 12 luni după ciclul de tratament anterior.

Dacă apare o reacție adversă asociată temporal perfuziei, administrați tratamentul simptomatic corespunzător, după caz. Dacă perfuzia nu este bine tolerată, durata perfuziei poate fi extinsă. Dacă apar reacții adverse severe, trebuie întreruptă imediat administrarea.

Evaluati din punct de vedere medical pacientul înainte de a relua tratamentul, ghidându-vă după profilul de reacții adverse al medicamentului LEMTRADA. Luați în considerare întreruperea definitivă a perfuziei cu LEMTRADA dacă pacientul este considerat susceptibil a avea un risc viitor de evoluție clinică gravă (vă rugăm să citiți secțiunea „Recomandări de monitorizare a pacientului: rezumat” pentru mai multe detalii).

Reacțiile atribuite anafilaxiei au fost raportate rar, spre deosebire de reacțiile asociate administrării perfuziei. Cu toate acestea, trebuie să aveți la dispoziție resurse pentru gestionarea anafilaxiei sau a reacțiilor grave.

Trebuie să fiți conștient de factori de risc cardiovascular și cerebrovascular potențiali ai pacientului, de afecțiunile pulmonare și de medicamentele administrate concomitent, pentru a ameliora în timp util reacțiile adverse asociate administrării perfuziei.

Trebuie urmate anumite tratamente profilactice?

Pacienților trebuie să li se administreze în prealabil un tratament cu corticosteroizi (metilprednisolonă 1000 mg sau echivalent), chiar înainte de administrarea perfuziei cu LEMTRADA, în primele 3 zile ale oricărui ciclu de tratament. Suplimentar, înainte de administrarea medicamentului LEMTRADA, poate fi avut în vedere și tratamentul cu antihistaminice și/sau antipiretice.

Profilaxia orală cu un medicament antiherpetic trebuie asigurată tuturor pacienților pe durata tratamentului și timp de minimum o lună după încheierea acestuia. În studiile clinice, pacienților li s-a administrat aciclovir (sau echivalent) în doză de 200 mg de două ori pe zi.

Întrebări referitoare la Monitorizarea reacțiilor adverse

Ce teste de laborator trebuie efectuate înainte de începerea tratamentului cu LEMTRADA?

Trebuie efectuate următoarele teste:

- Hemoleucogramă completă cu formulă leucocitară
- Transaminaze serice
- Creatininemie
- Sumar de urină, inclusiv examenul microscopic al sedimentului urinar
- Teste ale funcției tiroidiene, cum este dozarea hormonului de stimulare tiroidiană (TSH)

Continui testele de laborator în timpul și după administrarea tratamentului cu LEMTRADA? Pentru cât timp?

Da. Testarea începe înainte de tratament (testarea inițială) și trebuie continuată timp de cel puțin 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii. Puteți găsi detalii cu privire la testele care trebuie efectuate, când și pentru cât timp, în secțiunea „Recomandări de monitorizare a pacientului: rezumat”.

Pentru cât timp trebuie ținuți sub observație pacienții, după administrarea perfuziei cu LEMTRADA?

Pacienții trebuie ținuți sub observație timp de cel puțin 2 ore după administrarea tratamentului. Persoanele care prezintă simptome clinice ale unei reacții adverse grave trebuie monitorizate

îndeaproape până la remediarea completă a simptomelor, iar spitalizarea va fi prelungită, după cum este necesar.

Când trebuie determinat numărul trombocitelor?

Înainte de administrarea perfuziei, trebuie determinat numărul de trombocite la momentul inițial. De asemenea, numărul trombocitelor trebuie măsurat imediat după administrarea perfuziei în ziua 3 și ziua 5 a primului ciclu de tratament și în ziua 3 a oricărui ciclu ulterior de tratament.

Întrebări referitoare la gestionarea reacțiilor adverse

Care sunt semnele și simptomele reacțiilor adverse grave asociate temporal cu administrarea perfuziei?

Pacienții care prezintă modificări ale funcțiilor vitale, inclusiv ale tensiunii arteriale, sau raportează apariția bruscă a durerilor în piept, dureri de gât, cădere facială, dificultăți de respirație, dispnee severă, cefalee severă, slăbiciune pe o parte a corpului, dificultăți de vorbire, hemoptizie sau echimoze trebuie evaluați imediat. Pacienților trebuie să li se explice că este necesar să solicite imediat asistență medicală, dacă apar oricare dintre aceste simptome.

Cum trebuie să gestionez un pacient cu reacții adverse grave suspectate, asociate temporal cu administrarea perfuziei cu LEMTRADA?

Este important ca pacienții să fie monitorizați pentru ischemie miocardică și infarct miocardic, hemoragie alveolară pulmonară, accident vascular cerebral hemoragic, disecție arterială cervicocefalică și trombocitopenie. Monitorizarea funcțiilor vitale, inclusiv a tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace, este recomandată la momentul inițial și în mod regulat după aceea. Se recomandă determinarea numărului de trombocite în ziua 3 și ziua 5 a primului ciclu de tratament și în ziua 3 a oricărui ciclu ulterior de tratament. A se vedea mai multe detalii în secțiunea „Recomandări de monitorizare a pacientului: rezumat”.

Care sunt semnele și simptomele purperei trombocitopenice imune (PTI)?

Simptomele PTI pot include (fără a se limita la) echimoze apărute cu ușurință, peteșii, hemoragii mucocutate spontane (de exemplu, epistaxis, hemoptizie), sângerări menstruale abundente sau neregulate. Aceste semne clinice ale PTI se pot manifesta înainte de apariția unor hemoragii severe. De asemenea, pot reprezenta un semn de PTI scăderea numărului de trombocite sau modificarea sa semnificativă clinic, față de momentul inițial. A se vedea mai multe detalii în Figura 2.

Cum trebuie să gestionez un pacient suspect de PTI?

Este important să monitorizați toți pacienții în privința PTI, astfel încât ei să fie diagnosticați și gestionați în timp util. De aceea, hemoleucograma completă trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului și ulterior, la intervale lunare, până la cel puțin 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii.

În cazul în care se suspectează apariția PTI, trebuie efectuată imediat numărătoarea trombocitelor. Dacă se confirmă debutul PTI, trebuie inițiată prompt intervenția medicală adecvată, care include consultarea imediată a unui hematolog. Hemoragiile severe sau extinse au potențial letal și impun tratament medical instituit imediat.

Ce simptome pot fi asociate cu nefropatia, cum este boala cu anticorpi anti-membrană bazală glomerulară (anti-MBG)?

Manifestările nefropatiei pot include creșterea valorilor creatininemiei, hematurie și/sau proteinurie. Deși nu a fost observată în cadrul studiilor clinice, hemoragia alveolară, manifestată prin hemoptizie, poate apărea în boala anti-MBG. Deoarece este posibil ca pacienții să fie asimptomatici, este important să se efectueze teste de laborator periodice (creatinemie și sumar de urină cu examen microscopic al sedimentului urinar).

Cum trebuie să gestionez un pacient suspect de nefropatie?

Modificările semnificative clinic ale valorilor creatininemiei față de momentul inițial sau prezența inexplicabilă a hematuriei și/sau a proteinuriei trebuie să determine efectuarea promptă a unor teste suplimentare pentru nefropatii, inclusiv trimiterea imediată la un consult de specialitate. Diagnosticarea și instituirea precoce a tratamentului nefropatiilor pot diminua riscul unor evoluții nefavorabile.

Care sunt semnele și simptomele hepatitei autoimune?

Simptomele hepatitei autoimune pot include creșteri ale enzimelor hepatice și simptome sugestive de disfuncție hepatică (de exemplu greață inexplicabilă, vărsături, durere abdominală, fatigabilitate, anorexie sau icter și/sau urină închisă la culoare).

Cum trebuie să gestionez un pacient cu hepatită autoimună suspectată?

Transaminazele serice trebuie determinate cu regularitate. Dacă se confirmă leziuni hepatice, trebuie inițiată prompt intervenția medicală adecvată, inclusiv consultarea imediată a unui specialist. Diagnosticarea la timp și tratamentul leziunilor hepatice, inclusiv al hepatitei autoimune, instituit precoce pot diminua riscul unor evoluții nefavorabile.

Care sunt semnele și simptomele limfocitocitozei hemofagocitice (LHH)?

Semnele și simptomele caracteristice ale LHH includ febră mare care nu se remite, erupții cutanate, hepatosplenomegalie, pancitopenie și limfadenopatie.

Cum trebuie să gestionez un pacient suspect de LHH?

Trebuie efectuată monitorizarea regulată a testelor de laborator, iar dacă pacienții dezvoltă manifestări precoce ale activării imune fagocitice, ei trebuie evaluați imediat și trebuie luat în considerare un diagnostic de LHH.

Care sunt semnele și simptomele hemofiliei A dobândite?

Pacienții trebuie să solicite imediat asistență medicală dacă apar semne sau simptome de sângerare excesivă și inexplicabilă de la nivelul tăieturilor sau leziunilor sau după o intervenție chirurgicală sau dentară, multe echimoze mari sau profunde, sângerare neobișnuită după vaccinare, dureri sau umflături la nivelul articulațiilor, hematurie sau scaun cu sânge.

Cum trebuie să gestionez un pacient cu hemofilie A dobândită suspectată?

Hemoleucograma completă trebuie monitorizată în mod regulat și trebuie evaluat un panel de coagulopatie, care să includă timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT), la toți pacienții care prezintă astfel de simptome de hemofilie A dobândită. În cazul unui aPTT prelungit, pacientul trebuie trimis la un medic hematolog.

Cum trebuie să gestionez un pacient cu purpură trombocitopenică trombotică (PTT) suspectată?

Este important să se monitorizeze toți pacienții pentru PTT, astfel încât aceștia să fie diagnosticați și gestionați în timp util. De aceea, trebuie obținută hemoleucogramă completă înainte de inițierea tratamentului și la intervale lunare timp de cel puțin 48 de luni de la ultima perfuzie.

Dacă se suspectează că este vorba de apariția PTT, trebuie efectuată imediat număratoarea de trombocite. Dacă debutul este confirmat, trebuie inițiată imediat intervenția medicală adecvată, inclusiv trimiterea la un hematolog. PTT pune viața în pericol și necesită îngrijire imediată.

Cum trebuie să gestionez un pacient cu boală Still cu debut la vârstă adultă (BSDA) suspectată?

BSDA este o afecțiune inflamatorie rară care necesită evaluare urgentă și tratament. Luați în considerare întreruperea tratamentului cu LEMTRADA dacă nu se poate stabili o altă cauză a semnelor sau a simptomelor de BSDA.

Cum trebuie să gestionez un pacient cu encefalită autoimună (EAI) suspectată?

Pacienții cu encefalită autoimună suspectată trebuie să efectueze teste neuroimagistice (IRM), EEG, puncție lombară și teste serologice pentru biomarkeri adecvați (de ex. autoanticorpi neuronali) pentru a confirma diagnosticul și a exclude alte cauze posibile.

Întrebări referitoare la consilierea privind sarcina, contracepția și alăptarea

Este necesar ca pacientele să utilizeze metode contraceptive?

Timpul de înjumătățire plasmatică alfa al alemtuzumabului este de aproximativ 4-5 zile și a fost comparabil între ciclurile de tratament, ceea ce a dus la concentrații plasmatice scăzute sau nedetectabile la aproximativ 30 de zile după încheierea fiecărui ciclu de tratament. Prin urmare, femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode de contracepție eficiente pe durata tratamentului și timp de 4 luni după încheierea fiecărui ciclu de tratament cu LEMTRADA.

Este posibilă administrarea medicamentului LEMTRADA în timpul sarcinii?

LEMTRADA trebuie administrat în timpul sarcinii numai dacă beneficiul potențial justifică riscul potențial pentru făt. Este cunoscut faptul că imunoglobulina (IgG) umană traversează bariera placentară; și LEMTRADA poate traversa bariera placentară și, astfel, poate prezenta un risc pentru făt. Nu se cunoaște dacă medicamentul LEMTRADA poate fi nociv pentru făt atunci când este administrat la femeia gravidă sau dacă poate afecta capacitatea de reproducere.

Afecțiunile tiroidiene reprezintă riscuri deosebite la femeile gravide. În lipsa unui tratament pentru hipotiroidie pe perioada sarcinii, există un risc crescut de avort spontan și efecte negative asupra fătului, cum sunt retardul mintal și nanismul. La mamele cu boală Graves (cunoscută și sub denumirea de boală Basedow), anticorpii materni împotriva receptorilor hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) pot trece la fătul aflat în dezvoltare și pot determina boala Graves neonatală tranzitorie.

Dacă o femeie intenționează să rămână gravidă, cât timp va trebui să aștepte după încheierea unui ciclu de tratament cu LEMTRADA?

Femeile trebuie să utilizeze metode eficiente de contracepție și să aștepte cel puțin 4 luni după încheierea fiecărui ciclu de tratament cu LEMTRADA, înainte de a încerca să rămână gravide. Trebuie avut în vedere faptul că tratamentul complet cu LEMTRADA constă în două cicluri de tratament, la interval de 12 luni. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie avertizate în această privință și sfătuite să nu întrerupă utilizarea metodei de contracepție între ciclurile de tratament.

Va afecta tratamentul cu LEMTRADA fertilitatea feminină sau masculină pe viitor?

Nu există date clinice de siguranță adecvate referitoare la efectul medicamentului LEMTRADA asupra fertilității. Într-un studiu efectuat la 13 pacienți de sex masculin tratați cu alemtuzumab (fie cu doza de 12 mg, fie cu doza de 24 mg), nu au existat dovezi de aspermie, azoospermie, oligospermie constantă, tulburări de motilitate a spermatozoizilor sau o creștere a incidenței anomaliilor morfologice ale spermatozoizilor. Este cunoscut faptul că CD52 este prezent în țesuturile aparatului reproducător la om și rozătoare. Datele obținute la animale au evidențiat efecte asupra fertilității la șoarecele umanizat (vezi punctul 5.3 din Rezumatul Caracteristicilor Produsului – RCP); cu toate acestea, din datele disponibile nu se cunoaște dacă poate fi afectată fertilitatea la om în timpul perioadei de expunere.

Se poate administra un ciclu de tratament cu LEMTRADA unei paciente care alăptează?

Nu se știe dacă LEMTRADA este excretat în laptele uman. Având în vedere că nu poate fi exclus riscul pentru copilul alăptat, hrănirea la sân trebuie întreruptă în timpul fiecărui ciclu de tratament și timp de 4 luni după administrarea ultimei perfuzii din fiecare ciclu de tratament. Cu toate acestea, este posibil ca beneficiile imunității conferite de laptele matern să depășească riscurile determinate pentru sugar de potențiala expunere la medicamentul LEMTRADA.

Vaccinări

Ce trebuie avut în vedere legat de vaccinări, când se ia în considerare tratamentul cu LEMTRADA?

Deoarece siguranța imunizării cu vaccinuri cu virusuri vii atenuate după tratamentul cu LEMTRADA nu a fost studiată, vaccinurile vii nu trebuie utilizate la pacienții cărora li s-a administrat recent LEMTRADA.

Se recomandă ca pacienții să fie la zi cu vaccinările (conform cerințelor locale) înainte cu cel puțin 6 săptămâni de începerea tratamentului cu LEMTRADA. La pacienții cu rezultate negative la testarea anticorpilor antivirali, trebuie avută în vedere vaccinarea împotriva virusului varicelo-zosterian (VVZ), înainte de inițierea tratamentului cu LEMTRADA.

Note

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....