

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

LEMTRADA, 12 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji alemtuzumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed podaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek LEMTRADA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed podaniem leku LEMTRADA
3. Jak będzie podawany lek LEMTRADA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek LEMTRADA
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek LEMTRADA i w jakim celu się go stosuje

Lek LEMTRADA zawiera substancję czynną — alemtuzumab — stosowaną w leczeniu dorosłych pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (ang. multiple sclerosis, SM) o przebiegu rzutowo-ustępującym (ang. relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS). Lek LEMTRADA nie prowadzi do wyleczenia SM, jednak może zmniejszyć liczbę nawrotów choroby. Lek może również pomóc w spowolnieniu lub cofnięciu niektórych przedmiotowych lub podmiotowych objawów SM. W badaniach klinicznych u pacjentów leczonych lekiem LEMTRADA wystąpiło mniej nawrotów choroby oraz rzadziej następowało pogorszenie niepełnosprawności w porównaniu z pacjentami stosującymi beta-interferon wstrzykiwany kilka razy w tygodniu.

Czym jest stwardnienie rozsiane?

SM jest autoimmunologiczną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (mózgu i rdzenia kręgowego). W przebiegu SM układ odpornościowy pacjenta omyłkowo atakuje ochronną warstwę (osłonkę mielinową) otaczającą włókna nerwowe, powodując stan zapalny. Sytuację, kiedy zapalenie wywołuje objawy choroby, często nazywa się „napadem” lub „nawrotem” choroby. W rzutowo-ustępującym przebiegu stwardnienia rozsianego u pacjentów po nawrocie choroby następuje okres ustąpienia jej objawów.

Objawy jakie wystąpią u pacjenta zależą od tego, która część ośrodkowego układu nerwowego została dotknięta chorobą. Uszkodzenia nerwów powstałe w wyniku zapalenia mogą być odwracalne, ale w miarę postępowania choroby uszkodzenia te mogą się kumulować i utrwać.

Jak działa lek LEMTRADA

Lek LEMTRADA reguluje pracę układu odpornościowego pacjenta, ograniczając atakowanie własnego układu nerwowego.

2. Informacje ważne przed podaniem leku LEMTRADA

Kiedy nie stosować leku LEMTRADA:

- jeśli pacjent ma uczulenie na alemtuzumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).
- jeśli pacjent jest zakażony ludzkim wirusem niedoboru odporności (ang. human immunodeficiency virus, HIV).

- jeśli u pacjenta występuje ciężkie zakażenie.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem leku LEMTRADA należy porozmawiać z lekarzem. U pacjenta po serii leczenia lekiem LEMTRADA może zwiększyć się ryzyko rozwinięcia się innych chorób autoimmunologicznych lub wystąpienia poważnych zakażeń. Pacjent powinien zrozumieć te zagrożenia oraz wiedzieć, jak je u siebie obserwować. Pacjent otrzyma Kartę ostrzeżeń pacjenta oraz Poradnik dla pacjenta zawierające dalsze informacje. Ważne, aby Kartę ostrzeżeń pacjenta mieć przy sobie przez cały czas trwania leczenia oraz przez 4 lata po otrzymaniu ostatniej infuzji leku LEMTRADA, ponieważ działania niepożądane mogą wystąpić wiele lat po zakończeniu leczenia. Przy podejmowaniu jakiegokolwiek leczenia, nawet niezwiązanego ze stwardnieniem rozsianym, należy okazać Kartę ostrzeżeń pacjenta lekarzowi.

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem LEMTRADA lekarz wykona badania krwi. Badania te mają na celu sprawdzenie, czy pacjent może przyjmować lek LEMTRADA. Przed rozpoczęciem leczenia lekiem LEMTRADA lekarz będzie również chciał się upewnić, czy pacjent nie cierpi na inne określone choroby lub stany.

• Choroby autoimmunologiczne

Leczenie lekiem LEMTRADA może zwiększać ryzyko wystąpienia chorób autoimmunologicznych. Są to choroby, w których system odpornościowy pacjenta omyłkowo atakuje jego własny organizm. Informacje na temat określonych chorób, które wystąpiły u pacjentów z SM leczonych lekiem LEMTRADA, przedstawiono poniżej.

Do wystąpienia chorób autoimmunologicznych może dojść wiele lat po zakończeniu leczenia lekiem LEMTRADA. W związku z tym konieczne jest regularne wykonywanie badań krwi i moczu aż do upływu 4 lat od ostatniej infuzji. Wykonywanie badań jest wymagane nawet, gdy pacjent czuje się dobrze, a objawy SM są pod kontrolą. Ponadto istnieją określone objawy przedmiotowe i podmiotowe, na które powinien zwracać uwagę sam pacjent. Szczegółowe informacje na temat tych objawów, jak również badań i działań, które należy podjąć, zostały podane w punkcie 4 *Choroby autoimmunologiczne*.

Więcej przydatnych informacji na temat omawianych chorób autoimmunologicznych (i badań umożliwiających ich rozpoznanie) można znaleźć w **Poradniku dla pacjenta** dotyczącym leku LEMTRADA.

○ Immunologiczna plamica małopłytkowa (ang. Immune Thrombocytopenic Purpura, ITP)

U pacjentów często dochodziło do rozwoju **zaburzenia krzepliwości krwi** wywołanego małą liczbą płytek krwi, określanego jako immunologiczna plamica małopłytkowa (ITP). Trzeba jak najwcześniej rozpoznać chorobę i podjąć leczenie; w przeciwnym wypadku może mieć ona **poważne, a nawet śmiertelne skutki**. Przedmiotowe i podmiotowe objawy ITP opisano w punkcie 4.

○ Choroba nerek (na przykład choroba anty-GBM)

Rzadko u pacjentów występowały problemy autoimmunologiczne dotyczące **nerek**, takie jak choroba anty-GBM (ang. anti-glomerular basement membrane) polegającą na wytwarzaniu przeciwciał skierowanych przeciwko błonie podstawnej kłębuszków nerkowych. Przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby nerek opisano w punkcie 4. Nieleczona choroba może prowadzić do niewydolności nerek wymagającej dializ lub przeszczepu, a nawet spowodować zgon.

○ Zaburzenia tarczycy

Bardzo często u pacjentów występowały zaburzenia autoimmunologiczne dotyczące **tarczycy**, wpływające na jej zdolność do wytwarzania i regulacji działania hormonów ważnych dla procesów przemiany materii w organizmie.

Lek LEMTRADA może wywoływać różne rodzaje zaburzeń tarczycy, w tym:

- **nadczynność tarczycy** polegającą na nadmiernej produkcji hormonów w tarczycy,

- **niedoczynność tarczycy** polegającą na niewystarczającej produkcji hormonów w tarczycy.

Przedmiotowe i podmiotowe objawy zaburzeń tarczycy opisano w punkcie 4.

Jeśli rozwiną się zaburzenia tarczycy, pacjent najczęściej będzie musiał do końca życia stosować leki, aby opanować to zaburzenie; a w niektórych przypadkach konieczne może być usunięcie gruczołu tarczycy.

Prawidłowe leczenie zaburzeń tarczycy jest bardzo ważne, zwłaszcza u pacjentek, które zająd w ciąży po okresie stosowania leku LEMTRADA. Nielezione zaburzenie tarczycy może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku lub po narodzeniu.

- **Zapalenie wątroby**

U niektórych pacjentów wystąpił stan zapalny wątroby po otrzymaniu leku LEMTRADA. Jeśli wystąpi jeden lub więcej z poniższych objawów, należy zgłosić to lekarzowi: nudności, wymioty, ból brzucha, zmęczenie, utrata apetytu, zażółcenie skóry lub oczu i (lub) ciemna barwa moczu, krwawienie lub łatwiejsze niż zwykle powstawanie siniaków.

- **Inne choroby autoimmunologiczne**

Niezbyt często u pacjentów występowały choroby autoimmunologiczne dotyczące **krwinek czerwonych lub białych**. Można je rozpoznać na podstawie badań krwi, które będą regularnie przeprowadzane po zakończeniu leczenia lekiem LEMTRADA. Jeśli wystąpi któraś z wymienionych chorób, lekarz poinformuje o tym pacjenta i podejmie odpowiednie kroki w celu leczenia.

- **Reakcje na infuzję**

U większości pacjentów leczonych lekiem LEMTRADA w trakcie infuzji lub w ciągu 24 godzin po jej zakończeniu pojawiają się działania niepożądane. Aby ograniczyć częstość reakcji na infuzję, lekarz poda pacjentowi inny(-e) lek(i) (patrz punkt 4 *Reakcje na infuzję*).

- **Inne ciężkie reakcje występujące niedługo po podaniu leku LEMTRADA**

U niektórych pacjentów wystąpiły poważne lub zagrażające życiu reakcje, w tym krwawienie do płuc, zawał serca, udar mózgu lub rozwarstwienie naczyń krwionośnych dostarczających krew do mózgu. Reakcje te mogą wystąpić po zastosowaniu którejkolwiek dawki leku w trakcie cyklu leczenia. W większości przypadków reakcje występowały 1-3 dni po podaniu leku we wlewie dożylnym. Lekarz będzie monitorował parametry życiowe, w tym ciśnienie krwi, przed i podczas podawania leku. Należy jak najszybciej zwrócić się po pomoc, w przypadku wystąpienia któregoś z następujących objawów: trudności z oddychaniem, ból w klatce piersiowej, niedowład części twarzy, nagły, silny ból głowy, paraliż połowy ciała, trudności z mową lub ból szyi.

- **Limfocytoza hemofagocytarna**

Leczenie lekiem LEMTRADA może zwiększać ryzyko nadmiernej aktywacji białych krwinek związanych z zapaleniem (limfocytoza hemofagocytarna), która może być śmiertelna, jeśli nie zostanie wcześniej rozpoznana i leczona. W przypadku wystąpienia objawów, takich jak gorączka, powiększenie węzłów chłonnych, zasinienie lub wysypka skórna, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

- **Zakażenia**

Pacjenci leczeni lekiem LEMTRADA są w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia **poważnego zakażenia** (patrz punkt 4 *Zakażenia*). Na ogół zakażenia mogą być leczone standardowymi lekami.

Aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia zakażenia, lekarz sprawdzi, czy inne przyjmowane przez pacjenta leki nie wpływają na jego układ odpornościowy. Dlatego **ważne jest, aby pacjent poinformował lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach**.

Ponadto, należy poinformować lekarza przed wdrożeniem leczenia lekiem LEMTRADA, jeśli u pacjenta występuje ciężkie zakażenie, gdyż **lekarz powinien opóźnić rozpoczęcie leczenia do czasu ustąpienia zakażenia**.

Pacjenci leczeni lekiem LEMTRADA są narażeni na wyższe ryzyko zakażenia wirusem opryszczki (np. **opryszczki wargowej**). Z reguły jeśli pacjent przebył zakażenie wirusem opryszczki, występuje zwiększone ryzyko wystąpienia kolejnego. Zakażenie wirusem opryszczki jest również możliwe u pacjentów, którzy nigdy wcześniej nie byli zakażeni. Zaleca się, aby lekarz przepisał pacjentowi lek w celu zmniejszenia szansy zakażenia wirusem opryszczki. Lek należy przyjmować w dniach stosowania leku LEMTRADA oraz przez miesiąc po zakończeniu leczenia.

Ponadto mogą wystąpić zakażenia prowadzące do **nieprawidłowości dotyczących szyjki macicy**. W związku z tym zaleca się u wszystkich pacjentek wykonywanie corocznych badań przesiewowych, takich jak rozmaz z szyjki macicy. Lekarz wyjaśni pacjentce, jakie badania będą wymagane.

U pacjentów przyjmujących lek LEMTRADA zgłaszano zakażenia wywołane przez tzw. wirus cytomegalii. Większość z nich wystąpiła w ciągu 2 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Jeśli u pacjenta wystąpiły takie objawy zakażenia, jak gorączka lub powiększenie węzłów chłonnych, należy natychmiast poinformować o tym lekarza.

U pacjentów leczonych lekiem LEMTRADA występuje także zwiększone ryzyko rozwoju **listeriozy** (zakażenie bakteryjne spowodowane spożywaniem zanieczyszczonych pokarmów). Zakażenie listerią może powodować poważne choroby, w tym zapalenie opon mózgowych, ale można je leczyć odpowiednimi lekami. Aby ograniczyć ryzyko zakażenia, przez dwa tygodnie przed rozpoczęciem leczenia lekiem LEMTRADA, w jego trakcie oraz przez co najmniej miesiąc po użyciu tego leku, pacjenci powinni unikać spożywania surowych lub niedopieczonych mięs, serów pleśniowych oraz niepasteryzowanych produktów mlecznych.

U pacjentów leczonych lekiem LEMTRADA obserwowano występowanie zapalenia płuc (zapalenie tkanki płuc). Większość przypadków pojawiła się podczas pierwszego miesiąca leczenia tym lekiem. Pacjent powinien poinformować lekarza o objawach, takich jak skrócenie oddechu (duszność), kaszel, sapanie, ból lub ucisk w klatce piersiowej i odkasływanie krwi, ponieważ te objawy mogą być wywołane zapaleniem płuc.

Jeśli pacjent mieszka w regionie, gdzie często występuje **gruźlica**, może być w grupie zwiększonego ryzyka zakażenia prątkami gruźlicy. Lekarz zaplanuje wykonanie badań przesiewowych w kierunku gruźlicy.

Jeśli pacjent jest nosicielem **wirusowego zapalenia wątroby typu B lub C**, zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności przed podaniem leku LEMTRADA, ponieważ nie wiadomo, czy leczenie nie doprowadzi do aktywacji wirusowego zapalenia wątroby, które mogłoby w konsekwencji zniszczyć wątrobę.

- **Zapalenie pęcherzyka żółciowego**

Lek LEMTRADA może zwiększać ryzyko wystąpienia zapalenia pęcherzyka żółciowego. Jest to poważny stan, który może zagrażać życiu pacjenta. Należy skontaktować się z lekarzem w razie wystąpienia takich objawów jak: ból żołądka lub dolegliwości żołądkowe, gorączka, nudności lub wymioty.

- **Wcześniej rozpoznany nowotwór**

Jeżeli u pacjenta wcześniej rozpoznano nowotwór, należy poinformować o tym lekarza.

- **Szczepionki**

Nie wiadomo, czy lek LEMTRADA wpływa na odpowiedź pacjenta na szczepionkę. Jeśli pacjent nie ma wykonanych standardowych wymaganych szczepień, lekarz rozważy, czy nie uzupełnić ich przed rozpoczęciem leczenia lekiem LEMTRADA. W szczególności lekarz rozważy podanie szczepionki przeciwko ospie wietrznej pacjentom, którzy jej wcześniej nie otrzymali. Wszystkie szczepionki należy podać co najmniej 6 tygodni przed rozpoczęciem kursu leczenia lekiem LEMTRADA.

Pacjent NIE MOŻE otrzymywać niektórych rodzajów szczepionek (**żywych szczepionek wirusowych**), jeśli w ostatnim czasie przyjmował lek LEMTRADA.

Dzieci i młodzież

Lek LEMTRADA nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie badano działania leku u pacjentów z SM w tym wieku.

Lek LEMTRADA a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować (w tym o wszelkich szczepionkach lub lekach ziołowych).

Poza lekiem LEMTRADA również inne leki (w tym leki przeciwko SM lub leki przeciwko innym chorobom) mogą wpływać na układ odpornościowy pacjenta, a tym samym na jego zdolność zwalczania zakażeń. Jeśli pacjent przyjmuje takie leki, lekarz może zalecić przerwanie ich stosowania przed rozpoczęciem leczenia lekiem LEMTRADA.

Ciąża

W ciąży lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza.

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję podczas każdego kursu leczenia lekiem LEMTRADA oraz przez 4 miesiące po jego zakończeniu.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentek, które zjadą w ciążę po stosowaniu leku LEMTRADA i u których wystąpią wtedy zaburzenia tarczycy. Zaburzenia tarczycy mogą zaszkodzić dziecku (patrz punkt 2 *Ostrzeżenia i środki ostrożności — Choroby autoimmunologiczne*).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lek LEMTRADA może przedostawać się z mlekiem do organizmu dziecka, jednak jest to możliwe. Zaleca się powstrzymanie od karmienia piersią podczas każdego kursu leczenia lekiem LEMTRADA oraz przez 4 miesiące po jego zakończeniu. Planując karmienie piersią należy poradzić się jednak lekarza, ze względu na zalety pokarmu matki (ochrona dziecka przed zakażeniami). Lekarz doradzi postępowanie korzystne zarówno dla matki, jak i dziecka.

Płodność

Lek LEMTRADA występuje w organizmie pacjenta podczas leczenia oraz przez 4 miesiące po jego zakończeniu. Nie wiadomo, czy lek LEMTRADA ma wpływ na płodność w tym okresie. W przypadku planowania ciąży, należy zwrócić się do lekarza. Nie ma dowodów wskazujących na wpływ leku LEMTRADA na płodność u mężczyzn.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U wielu pacjentów występują działania niepożądane podczas infuzji lub w ciągu 24 godzin po podaniu leku LEMTRADA. Niektóre z nich mogą zagrażać bezpieczeństwu prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (np. zawroty głowy). Jeśli takie działania wystąpią, należy powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn do momentu poprawy samopoczucia.

Lek LEMTRADA zawiera potas i sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol **potasu** (39 mg) na infuzję, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”. Lek zawiera mniej niż 1 mmol **sodu** (23 mg) na infuzję, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak będzie podawany lek LEMTRADA

Lekarz wyjaśni pacjentowi, w jaki sposób będzie podawany lek LEMTRADA. W razie jakichkolwiek pytań, należy zwrócić się do lekarza.

W leczeniu wstępnym pacjent otrzyma jedną infuzję na dobę przez 5 dni (kurs 1.), a następnie, po roku, jedną infuzję na dobę przez 3 dni (kurs 2.).

W okresie między tymi kursami leczenia lek LEMTRADA nie będzie podawany. Dwa kursy leczenia mogą zmniejszyć aktywność SM na okres do 6 lat.

Niektórzy pacjenci, u których po tych dwóch kursach leczenia wystąpią objawy stwardnienia rozsianego, mogą otrzymać jeden lub dwa dodatkowe kursy leczenia, obejmującego jedną infuzję na dobę przez 3 dni. Te dodatkowe kursy leczenia można podać najwcześniej 12 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki leku.

Maksymalna dawka dobową leku to jedna infuzja.

Lek LEMTRADA będzie podawany pacjentowi w postaci infuzji dożylną. Każda infuzja będzie trwała około 4 godzin. Monitorowanie działań niepożądanych i regularne badania należy kontynuować jeszcze przez 4 lata od ostatniej infuzji.

Aby ułatwić zrozumienie schematu dawkowania na schemacie poniżej przedstawiono czas trwania efektów leczenia oraz czas wymaganej obserwacji kontrolnej.



*UWAGA: Badanie obserwacyjne pacjentów przez 6 lat po podaniu im pierwszej infuzji (w ramach 1. kursu leczenia) wykazało, że w przypadku znaczącej większości z nich po przyjęciu dwóch początkowych kursów leczenia dalsze leczenie nie jest konieczne.

Kontrola po zakończeniu podawania leku LEMTRADA

Po zakończeniu leczenia lekiem LEMTRADA pacjent powinien być regularnie badany, w celu zapewnienia szybkiego rozpoznania ewentualnych działań niepożądanych i rozpoczęcia natychmiastowego leczenia. Badania muszą być kontynuowane przez 4 lata po podaniu ostatniej infuzji, opisano je w punkcie 4 — *Najbardziej istotne działania niepożądane*.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku LEMTRADA

U pacjentów, którym omyłkowo podano zbyt dużą dawkę leku LEMTRADA w pojedynczej infuzji, występowały poważne reakcje, takie jak: ból głowy, wysypka, obniżone ciśnienie tętnicze czy przyspieszona czynność serca. Podanie dawek wyższych niż zalecana może prowadzić do poważniejszych lub bardziej długotrwałych reakcji na infuzję (patrz punkt 4) lub silniejszego wpływu na układ odpornościowy. Leczenie polega na przerwaniu podawania leku LEMTRADA i wdrożeniu leczenia objawowego.

Pominięcie przyjęcia dawki leku LEMTRADA

Jest mało prawdopodobne, aby dawka leku została pominięta, ponieważ lek jest podawany przez fachowy personel medyczny. Należy jednak pamiętać, że w razie pominięcia dawki, nie należy jej podawać w tym samym dniu co planowana kolejna dawka.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najważniejszymi **działaniami niepożądanymi** są **choroby autoimmunologiczne** opisane w punkcie 2, do których należą:

- **Zaburzenia krzepnięcia** (częste — mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób): mogą przejawiać się występowaniem niewielkich, rozsianych, czerwonych, różowych lub fioletowych plamek na skórze; łatwym powstawaniem siniaków; trudnym do zatamowania krwawieniem po skaleczeniu; cięższymi, dłuższymi lub częstszymi niż zazwyczaj krwawieniami miesiączkowymi; krwawieniem międzymiesiączkowym; krwawieniem z dziąseł lub nosa występującym po raz pierwszy lub wymagającym dłuższego niż zwykle tamowania albo odkasływaniem krwią.
- **zaburzenia nerek** (rzadkie — mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób): mogą przejawiać się krwimoczem (czerwonym lub herbacianym zabarwieniem moczu) oraz obrzękiem nóg lub stóp. Mogą również prowadzić do uszkodzenia płuc, co może skutkować odkasływaniem krwią.

W razie zauważenia jakichkolwiek przedmiotowych lub podmiotowych objawów zaburzeń krzepnięcia lub choroby nerek należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem i poinformować go o nich. Jeśli kontakt z lekarzem jest niemożliwy, należy natychmiast szukać pomocy medycznej.

- **zaburzenia tarczycy** (bardzo częste — mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób): mogą przejawiać się nadmierną potliwością; niewyjaśnioną utratą lub przybraniem masy ciała; obrzękiem oczu; nerwowością; przyspieszonym biciem serca; uczuciem zimna; postępującym zmęczeniem lub niewystępującymi uprzednio zaparciami.
- **zaburzenia krwinek czerwonych i białych** (niezbyt częste — mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób) rozpoznane na podstawie badań krwi.

Wszystkie powyższe poważne działania niepożądane mogą wystąpić dopiero wiele lat po zastosowaniu leku LEMTRADA. **W razie zauważenia jakichkolwiek wymienionych objawów przedmiotowych lub podmiotowych należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem i poinformować go o ich wystąpieniu.** Pacjent będzie miał regularnie badaną krew i mocz, aby zapewnić **natychmiastowe podjęcie leczenia**, w razie ujawnienia którejkolwiek z wymienionych chorób.

Podsumowanie badań wykrywających choroby autoimmunologiczne podejmowanych u pacjenta:

Badanie	Kiedy?	Przez jak długi czas?
Badanie krwi (w celu rozpoznania wszystkich wymienionych powyżej poważnych działań niepożądanych)	Przed rozpoczęciem leczenia i co miesiąc po jego zakończeniu	Do momentu upłynięcia 4 lat od ostatniej infuzji leku LEMTRADA
Badanie moczu (dodatkowe badanie w celu rozpoznania zaburzeń nerek)	Przed rozpoczęciem leczenia i co miesiąc po jego zakończeniu	Do momentu upłynięcia 4 lat od ostatniej infuzji leku LEMTRADA

Jeśli po tym czasie u pacjenta będą występowały objawy zaburzeń krzepnięcia (ITP), choroby nerek lub tarczycy, lekarz zleci przeprowadzenie dalszych badań. Należy także nadal obserwować po upływie tych czterech lat, czy nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe działań niepożądanych, co wyszczególniono w przewodniku pacjenta, oraz należy nadal nosić ze sobą Kartę ostrzeżeń pacjenta.

Innym **istotnym działaniem niepożądanym** jest **zwiększone ryzyko zakażeń** (informacje na temat częstości występowania zakażeń u pacjentów podano poniżej). Najczęściej są one łagodne, jednak mogą również wystąpić **poważne zakażenia**.

W razie zauważenia któregoś z wymienionych poniżej przedmiotowych objawów zakażenia należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

- gorączka i (lub) dreszcze
- obrzęk gruczołów

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia niektórych zakażeń lekarz rozważy zaszczepienie pacjenta przeciwko ospie wietrznej i (lub) podanie innych szczepionek, jeśli uzna je za konieczne dla pacjenta (patrz punkt 2: *Informacje ważne przed podaniem leku LEMTRADA — Szczepionki*). Lekarz może również przepisać pacjentowi lek przeciw opryszczce wargowej (patrz punkt 2: *Informacje ważne przed podaniem leku LEMTRADA — Zakażenia*).

Najczęstszymi **działaniami niepożądanymi** są **reakcje na infuzję** (informacje na temat częstości ich występowania podano poniżej), mogące wystąpić w trakcie infuzji lub w ciągu 24 godzin po jej zakończeniu. W większości przypadków reakcje te są łagodne, ale mogą również wystąpić reakcje poważne. Sporadycznie zdarzają się reakcje alergiczne.

W celu ograniczenia częstości występowania reakcji na infuzję, lekarz poda pacjentowi lek (kortykosteroid) przed każdą z pierwszych trzech infuzji w ramach kursu leczenia lekiem LEMTRADA. Można też podać inne leki ograniczające te reakcje przed rozpoczęciem infuzji lub gdy wystąpią objawy. Ponadto pacjent będzie monitorowany w trakcie infuzji oraz przez 2 godziny po jej zakończeniu. W razie poważnych reakcji, można spowolnić lub nawet przerwać infuzję.

Więcej informacji na temat omawianych zdarzeń zawiera **Poradnik dla pacjenta** dotyczący leku LEMTRADA.

Poniżej wymieniono **działania niepożądane, które mogą wystąpić u pacjentów**:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- **Reakcje na infuzję**, które mogą wystąpić w trakcie infuzji lub w ciągu 24 godzin po jej zakończeniu: zmiany częstości akcji serca, ból głowy, wysypka, wysypka na całym ciele, gorączka, pokrzywka, dreszcze, świąd, zaczerwienienie skóry twarzy i szyi, uczucie zmęczenia, nudności
- **Zakażenia**: zakażenia dróg oddechowych, takie jak przeziębienie lub zapalenie zatok, zakażenia układu moczowego, zakażenie wirusem opryszczki
- Zmniejszenie liczby krwinek białych (limfocytów, leukocytów, neutrofilów)
- Zaburzenia czynności tarczycy, takie jak nadczynność i niedoczynność.

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- **Reakcje na infuzję**, które mogą wystąpić w trakcie infuzji lub w ciągu 24 godzin po jej zakończeniu: niestrawność, dyskomfort w klatce piersiowej, ból, zawroty głowy, zaburzenia smaku, zaburzenia snu, problemy z oddychaniem lub duszność, zmniejszone ciśnienie tętnicze krwi, ból w miejscu podania infuzji
- **Zakażenia**: kaszel, zakażenie ucha, choroba grypopodobna, zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, drożdżyca ust lub pochwy, półpasiec, opryszczka wargowa, obrzęk lub powiększenie gruczołów, grypa, zakażenie wirusem półpaśca, zakażenie zęba
- Zwiększenie liczby krwinek białych, takich jak neutrofile i eozynofile (różne typy białych krwinek) niedokrwistość, zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, skłonność do powstawania siniaków lub występowania krwawienia, obrzęk węzłów chłonnych
- Nadmierna reakcja odpornościowa
- Ból pleców, szyi, rąk lub nóg, ból mięśni, kurcze mięśni, ból stawów, ból w jamie ustnej lub ból gardła
- Zapalenie w jamie ustnej/dziąseł/języka
- Uczucie ogólnego dyskomfortu, osłabienie, wymioty, biegunka, ból brzucha, grypa jelitowa, czkawka
- Nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych
- Zgaga
- Nieprawidłowe wyniki badań: krwimocz lub białkomocz, spowolniona czynność serca, nieregularne lub nieprawidłowe bicie serca, zwiększone ciśnienie tętnicze krwi, zaburzenia czynności nerek, obecność białych krwinek w moczu
- Stłuczenia
- Nawrót SM
- Drżenie, utrata czucia, uczucie pieczenia lub kłucia

- Autoimmunologiczna nadczynność lub niedoczynność tarczycy, obecność przeciwciał przeciwtarczycowych albo wole tarczycowe (obrzęk tarczycy widoczny na szyi)
- Obrzęk rąk i (lub) nóg
- Zaburzenia wzroku, zapalenie spojówek, choroba oczu związana z chorobą tarczycy
- Uczucie wirowania lub utrata równowagi, migrena
- Uczucie lęku, depresja
- Nietypowo ciężkie, przedłużone lub nieregularne krwawienie miesięczne
- Trądzik, zaczerwienienie skóry, nadmierna potliwość, przebarwienia skóry, zmiany skórne, zapalenie skóry
- Krwawienia z nosa, siniaki
- Wypadanie włosów
- Astma
- Bóle mięśniowe i kostne, dyskomfort w okolicy klatki piersiowej

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- **Zakażenia:** wirusowe zapalenie żołądka i jelit, zapalenie dziąseł, grzybica paznokci, zapalenie migdałków, ostre zapalenie zatok, bakteryjne zakażenie skóry, zapalenie płuc, zakażenie wirusem cytomegalii
- Grzybica stóp
- Nieprawidłowy rozmaz z pochwy, przeczulica, zaburzenia czuciowe (drętwienie, mrowienie i ból), napięciowy ból głowy
- Podwójne widzenie
- Ból ucha
- Trudności z przełykaniem, podrażnienie gardła, mokry kaszel
- Zmniejszona masa ciała, wzrost masy ciała, zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, wzrost poziomu glukozy we krwi, makrocytoza (powiększenie krwinek czerwonych)
- Zaparcie, choroba refluksowa przełyku, uczucie suchości w ustach
- Krwawienie z odbytu
- Krwawienie z dziąseł
- Zmniejszenie apetytu
- Pęcherze na skórze, pocenie nocne, obrzęk twarzy, egzema
- Sztywność, dyskomfort w obrębie kończyn górnych i dolnych, ból mięśni klatki piersiowej
- Kamienie nerkowe, ciała ketonowe w moczu, choroba nerek
- Osłabienie układu odpornościowego
- Gruźlica
- Zapalenie pęcherzyka żółciowego z obecnymi kamieniami żółciowymi lub bez
- Brodawki

Rzadko (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób):

- Nadmierna aktywacja białych krwinek związanych z zapaleniem (limfohistiocytoza hemofagocytarna)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Listerioza/zapalenie opon mózgowych spowodowane zakażeniem listerią
- Krwawienie do płuc
- Zawał serca
- Udar mózgu
- Rozwarstwienie tętnicy szyjnej lub kręgosłupowej (naczynia krwionośne dostarczające krew do mózgu)

Kartę ostrzeżeń pacjenta należy okazywać nie tylko neurologowi, ale również każdemu lekarzowi uczestniczącemu w leczeniu pacjenta.

Informacje te znajdują się również w Karcie ostrzeżeń pacjenta oraz Poradniku dla pacjenta wydanym pacjentowi przez lekarza.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek LEMTRADA

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym opakowaniu zewnętrznym i etykiecie fiolki po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Ze względu na ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego zaleca się, aby produkt został użyty niezwłocznie po rozcieńczeniu. Jeżeli lek nie zostanie natychmiast użyty, użytkownik ponosi odpowiedzialność za dalszy czas i warunki przechowywania produktu, które nie powinny być dłuższe niż 8 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C, w warunkach ochrony przed światłem.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek LEMTRADA

Substancją czynną leku jest alemtuzumab.

Każda fiolka zawiera 12 mg alemtuzumabu w objętości 1,2 ml.

Pozostałe składniki to:

- disodu fosforan dwuwodny (E339)
- disodu edetynian
- potasu chlorek (E508)
- potasu diwodorofosforan (E340)
- polisorbat 80 (E433)
- sodu chlorek
- woda do wstrzykiwań

Jak wygląda lek LEMTRADA i co zawiera opakowanie

Lek LEMTRADA jest przezroczystym, bezbarwnym lub lekko żółtawym koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji (jałowym koncentratem) dostarczany w szklanej fiolce z korkiem.

Każde tekturowe pudełko zawiera 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
B-1831 Diegem
Belgia

Wytwórca
Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill
Suffolk CB9 8PU
Wielka Brytania

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki: kwiecień 2019

Inne źródła informacji

W ramach pomocy w informowaniu pacjentów na temat potencjalnych działań niepożądanych oraz udzielania instrukcji postępowania w przypadkach wystąpienia określonych działań niepożądanych dostępne są następujące materiały mające minimalizować ryzyko:

- 1 Karta ostrzegawcza pacjenta: Przeznaczona dla pacjenta do okazywania innym podmiotom świadczącym opiekę zdrowotną w celu ostrzeżenia ich o stosowaniu przez pacjenta leku LEMTRADA.
- 2 Poradnik dla pacjenta: Zawierający bardziej szczegółowe informacje na temat reakcji autoimmunologicznych i zakażeń oraz inne informacje.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Informacje dotyczące minimalizacji ryzyka — choroby autoimmunologiczne

- Niezmiernie ważne jest, aby pacjent rozumiał konieczność wykonywania okresowych badań (przez 4 lata od ostatniej infuzji) nawet wobec braku objawów i uzyskania dostatecznej kontroli SM.
- Lekarz musi wspólnie z pacjentem zaplanować i prowadzić okresowe badania.
- Pacjenci niestosujący się do zaleceń wymagają dalszej edukacji podkreślającej ryzyko związane z niewykonaniem zaplanowanych badań kontrolnych.
- Należy monitorować wyniki badań pacjentów i zachować czujność pod kątem objawów działań niepożądanych.
- Należy wspólnie z pacjentem zapoznać się z Poradnikiem dla pacjenta dotyczącym leku LEMTRADA oraz ulotką dla pacjenta. Należy przypominać pacjentowi o konieczności czujnego

zwracania uwagi na objawy związane z chorobami autoimmunologicznymi oraz zwrócenia się o pomoc medyczną w razie jakichkolwiek wątpliwości.

Dostępne są również materiały edukacyjne dla pracowników służby zdrowia:

- Poradnik dla pracownika służby zdrowia dotyczący leku LEMTRADA
- Moduł szkoleniowy dotyczący leku LEMTRADA
- Lista kontrolna dla lekarza przepisującego lek LEMTRADA

Więcej informacji można znaleźć w Charakterystyce Produktu Leczniczego (dostępnej na stronie EMA pod adresem podanym powyżej).

Informacje dotyczące przygotowania leku LEMTRADA do podania oraz monitorowania stanu pacjenta

- Bezpośrednio przed infuzją leku LEMTRADA w pierwszych 3 dniach każdej serii leczenia należy zastosować premedykację kortykosteroidową. Przed podaniem leku LEMTRADA można również rozważyć podanie leków przeciwhistaminowych i (lub) przeciwgorączkowych.
- W trakcie leczenia i przez miesiąc po jego zakończeniu wszystkim pacjentom należy podawać doustny lek przeciw opryszczce. W badaniach klinicznych pacjentom podawano acyklowir w dawce 200 mg dwa razy na dobę lub lek równoważny.
- Należy wykonać badania wstępne i przesiewowe zgodnie z opisem podanym w ChPL, punkt 4.
- Zawartość fiolki należy przed podaniem obejrzeć, czy nie ma w niej cząstek stałych i zmiany barwy. Nie należy podawać leku, jeśli w koncentracie są obecne cząstki stałe ani jeśli koncentrat zmienił barwę.
NIE WSTRZĄSAĆ FIOLEK PRZED UŻYCIEM.
- Zachowując warunki aseptyczne, pobrać z fiolki 1,2 ml leku LEMTRADA i wstrzyknąć do 100 ml roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do infuzji lub roztworu glukozy (5%) do infuzji. Roztwór należy wymieszać przez delikatne odwrócenie worka do góry dnem. Należy zachować ostrożność, aby zapewnić jałowość przygotowanego roztworu.
- Lek LEMTRADA w postaci roztworu do infuzji należy podawać dożylnie przez około 4 godziny.
- Do leku LEMTRADA roztwór do infuzji nie wolno dodawać żadnych innych produktów leczniczych; nie należy również równocześnie podawać innych produktów leczniczych za pomocą tej samej linii infuzyjnej.
- Ze względu na możliwe ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego zaleca się, aby użyć produkt niezwłocznie po rozcieńczeniu. Jeżeli lek nie zostanie natychmiast użyty, użytkownik ponosi odpowiedzialność za dalszy czas i warunki przechowywania produktu, które nie powinny być dłuższe niż 8 godzin w temperaturze od 2°C do 8°, w warunkach ochrony przed światłem.
- Należy przestrzegać procedur właściwego obchodzenia się z lekiem i jego usuwania. Rozlany materiał lub odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Po każdej infuzji pacjenta należy poddać dwugodzinnej obserwacji, czy nie występują reakcje na infuzję. W razie potrzeby można wdrożyć leczenie objawowe — patrz ChPL. Pacjenta należy badać pod kątem chorób autoimmunologicznych co miesiąc, aż do upłynięcia 4 lat od ostatniej infuzji. Więcej informacji można znaleźć w Poradniku dla pracownika służby zdrowia lub w Charakterystyce Produktu Leczniczego dostępnej na stronie EMA pod adresem podanym powyżej.