

▽ LEMTRADA®

Veiledning for helsepersonell ved bruk av LEMTRADA® (alemtuzumab) hos pasienter med relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)

Viktig sikkerhets- og risikominimeringsinformasjon
til helsepersonell som forskriver LEMTRADA

▽ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage
ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell
oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning, på
elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema.

Bivirkninger bør rapporteres. Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige
mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema.
Bivirkninger kan også meldes til sanofi-aventis Norge AS ved å gå inn på
www.sanofi.no eller ringe 46 91 80 01 (kl. 10-14).

sanofi



Innhold

04–09

Sammendrag

10–15

Oversikt over LEMTRADA

16–19

Introduksjon til LEMTRADA

20–29

Hva er de viktigste risikoene forbundet med bruk av LEMTRADA?

30–35

Oppsummering av anbefalt pasientmonitorering

36–39

Oppfølging av pasienter som behandles med LEMTRADA

40–49

Ofte stilte spørsmål



Sammendrag

Bruk av LEMTRADA® (alemtuzumab) hos pasienter med relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) – En veiledning for helsepersonell.

Dette er et kortfattet sammendrag – se den fullstendige veiledningen for mer informasjon.

Vær oppmerksom på at denne veiledningen ikke dekker alle identifiserte bivirkninger knyttet til bruk av LEMTRADA og ikke er en erstatning for preparatomtalen (SPC).

LEMTRADA er indisert som sykdomsmodifiserende monoterapi for spesielle pasientgrupper av voksne med svært aktiv relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Denne veiledningen for helsepersonell har blitt utviklet som del av LEMTRADAs opplæringsprogram og er til hjelp ved oppstart og tilsyn med behandling med LEMTRADA. Denne veiledningen skal bidra til mer informasjon om potensielle alvorlige risikoer forbundet med bruken av LEMTRADA og for å forbedre monitoreringen og håndteringen av pasienter som blir behandlet.

For å redusere potensiell risiko og bivirkninger av LEMTRADA, må forskrivere og pasienter forplikte seg til minst 48 måneders oppfølging etter siste infusjon. Det er viktig at pasienter forstår at de må gå til kontroll, selv om de føler seg bra og MS-sykdommen er godt kontrollert.

Pasienter skal informeres om tegn og symptomer på bivirkninger, og rådes til å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom noen av disse symptomene oppstår.

Alvorlige bivirkninger som er tidsmessig assosiert med LEMTRADA-infusjon

Bivirkning	Monitoreringsprosedyrer	Tiltak
Myokardiskemi og/eller infarkt	<ul style="list-style-type: none"> Før infusjon: Baseline EKG og vitale målinger, inkludert hjerterefrekvens og blodtryksmåling 	<ul style="list-style-type: none"> Pasienter som utvikler unormale vitale tegn eller rapporterer plutselig symptomdebut, bør evalueres umiddelbart
Pulmonal alveolær blødning	<ul style="list-style-type: none"> Under infusjon: Jevnlig monitorering av vitale tegn og generell klinisk status minst hver time 	<ul style="list-style-type: none"> Avslutt behandlingen umiddelbart dersom en reaksjon oppstår under infusjon
Hemorragisk slag	<ul style="list-style-type: none"> Etter infusjon: Observasjon i minst 2 timer etter hver infusjon. Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med alvorlige reaksjoner for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> Pasienter med kliniske symptomer skal overvåkes nøye inntil fullstendig bedring
Kraniocervikal arteriedisseksjon		
Trombocytopeni	<ul style="list-style-type: none"> Før infusjon: Baseline blodplåtetelling Etter infusjon: Blodplåtetelling skal utføres rett etter infusjon på dag 3 og 5 av første behandlingssyklus, og rett etter infusjon på dag 3 etter alle påfølgende behandlingssykluser. Observer pasientene i minst 2 timer etter hver infusjon. Pasientene skal informeres om symptomer på trombocytopeni for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> Alvorlig trombocytopeni må følges opp inntil bedring Henvising til hematolog for oppfølging bør vurderes

EKG=elektrokardiogram

Forsinkende autoimmune bivirkninger

Bivirkning	Monitoringsprosedyrer	Tiltak
Thyreoidesykdommer	<ul style="list-style-type: none"> • Test av thyreoideafunksjonen før og etter infusjon. Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med thyreoidesykdommer for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til endokrinolog bør vurderes
Immunologisk trombocytopeni (ITP)	<ul style="list-style-type: none"> • Fullstendig blodtelling med differensialtelling før og etter infusjon. Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med ITP for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> • Hensiktsmessige medisinske tiltak skal startes straks, inkludert umiddelbar henvisning til hematolog
Nefropatier, inkludert anti-glomerulær basalmembransykdom (anti-GBM)	<ul style="list-style-type: none"> • Utfør test av serumkreatinin og urinanalyse med mikroskopi før og etter infusjon. Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med nefropatier for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til nefrolog bør vurderes for diagnostisering og behandling
Autoimmun hepatitt	<ul style="list-style-type: none"> • Leverfunksjonstester før og etter infusjon. Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med autoimmun hepatitt for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til spesialist bør vurderes for diagnostisering og behandling
Hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH)	<ul style="list-style-type: none"> • Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med HLH for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til spesialist bør vurderes for diagnostisering og behandling
Ervervet hemofili A	<ul style="list-style-type: none"> • Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med ervervet hemofili A for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til hematolog bør vurderes for diagnostisering og behandling

Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)	<ul style="list-style-type: none"> • Fullstendig blodtelling med differensialtelling før og etter infusjon. Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med TTP for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> • Hensiktsmessige medisinske tiltak skal startes straks, inkludert umiddelbar henvisning til hematolog
Stills sykdom i voksen alder (AOSD - Adult onset still disease)	<ul style="list-style-type: none"> • Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med Stills sykdom for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til spesialist bør vurderes for diagnostisering og behandling
Autoimmun encefalitt (AIE)	<ul style="list-style-type: none"> • Pasienter med mistenkt autoimmun encefalitt bør gjennomgå MR-undersøkelse, EEG, lumbalpunktur og serologisk testing for relevante biomarkører (f.eks. nevralt autoantistoffer) for å bekrefte diagnosen og utelukke alternative etiologier. Pasienter skal informeres om symptomer forbundet med autoimmun encefalitt for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til spesialist bør vurderes for diagnostisering og behandling

Alvorlige infeksjoner

Bivirkning	Monitoringsprosedyrer	Tiltak
Alvorlige infeksjoner	<ul style="list-style-type: none">• Etter infusjon: Pasientene skal informeres om symptomer forbundet med alvorlige infeksjoner for selv å kunne følge med på tegn og symptomer etter infusjon	<ul style="list-style-type: none">• Ulike risikominimeringsprosedyrer
Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)	<ul style="list-style-type: none">• Før initiering og readministrering av behandling: MR-undersøkelse bør utføres og evalueres for tegn som tyder på PML• Etter infusjon: Pasienter skal informeres om symptomene forbundet med PML og informere sine pårørende eller omsorgspersoner om behandlingen	<ul style="list-style-type: none">• Ytterligere evaluering, inkludert testing av cerebrospinalvæske (CSF) for JC-virus-DNA og gjentagelse av nevrologiske undersøkelser, bør utføres etter behov

Eksposering for LEMTRADA ved graviditet

Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under og i minst 4 måneder etter hver behandlingssyklus med LEMTRADA.

LEMTRADA skal kun administreres under graviditet hvis de potensielle fordelene oppveier den potensielle risikoen for fosteret. Amming er ikke anbefalt under og i minst 4 måneder etter hver behandlingssyklus med LEMTRADA, selv om det ikke er kjent om LEMTRADA skilles ut i morsmelk. Imidlertid kan fordelene ved immunitet overført via morsmelk oppveie risikoene ved potensiell eksponering for LEMTRADA hos barnet som ammes.

Oversikt over LEMTRADA

LEMTRADA er indisert som sykdomsmodifiserende monoterapi hos voksne med svært aktiv relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) for følgende pasientgrupper:

- Pasienter med svært aktiv sykdom til tross for et fullstendig og adekvat behandlingsregime med minst én sykdomsmodifiserende behandling (DMT) eller
- Pasienter med raskt utviklende, alvorlig, relapserende remitterende multippel sklerose, definert ved to eller flere funksjonsnedsettende anfall i løpet av ett år, og med én eller flere gadoliniumladende lesjoner påvist ved MR av hjernen eller en signifikant økning i T2-lesjonsmengde sammenlignet med tidligere MR av nyere dato

Denne veiledningen har blitt utviklet som en del av LEMTRADAs opplæringsprogram og er ment for deg som skal starte og ha tilsyn med behandling med LEMTRADA. Den gir ytterligere informasjon om alvorlige risikoer forbundet med LEMTRADA-behandling, og hjelper til med å forbedre håndteringen av pasienter som får behandling ved å gi et sammendrag av bruken og monitoreringen. Ta en titt på oversikten nedenfor for mer informasjon om hva du kan forvente av denne guiden:

1. En beskrivelse av de viktigste risikoene forbundet med bruk av LEMTRADA som kan oppstå umiddelbart etter infusjon eller forsinket etter repopularisering av lymfocytter

Alvorlige infeksjoner

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Tidsmessig assosierte bivirkninger som oppstår under eller kort tid etter infusjon

- Myokardiskemi og infarkt, pulmonal alveolær blødning, hemorragisk slag, kraniocervikal arteriedisseksjon og trombocytopeni

Forsinkede autoimmune tilstander (i rekkefølge av hyppighet, mest til minst)

- Thyreoideasykdommer
- Immunologisk trombocytopeni (ITP)
- Nefropatier, inkludert anti-glomerulær basalmembransykdom (anti-GBM)
- Autoimmun hepatitt
- Hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH)
- Ervervet hemofili A
- Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)
- Stills sykdom i voksen alder (AOSD - Adult onset still disease)
- Autoimmun encefalitt (AIE)

2. Anbefalinger om hvordan disse risikoene kan reduseres gjennom hensiktsmessig pasientsелеksjon, veiledning, monitorering og behandling

3. Et «Ofte stilte spørsmål»-avsnitt

En Sjekkliste for helsepersonell skal brukes ved første forskrivning av LEMTRADA og ved oppfølgingsbesøk.

I tillegg er det utarbeidet en Pasientveiledning og et Pasientkort som skal gis til pasienten når behandling med LEMTRADA initieres.



Pasientveiledning

Skal gjennomgå nøye med pasienten ved første forskrivning, og regelmessig ved oppfølgingsbesøk. Formålet er å lære opp pasienten til å gjenkjenne tegn og symptomer på autoimmune sykdommer og alvorlige infeksjoner, gjøre dem klar over viktigheten av å følge opp prøver, være oppmerksomme på symptomer og umiddelbart søke medisinsk hjelp dersom symptomer oppstår.

Dette materialet er tilgjengelig ved forespørsel til sanofi-aventis Norge AS pr e-post: medinfo-norge@sanofi.com. Det er også tilgjengelig på www.felleskatalogen.no ved å søke opp Lemtrada.

Vær oppmerksom på at denne veiledningen ikke dekker alle risikoene som er forbundet med bruk av LEMTRADA, og erstatter ikke preparatomtalen (SPC).

Pasientkort

Et kontaktverktøy som skal brukes for å informere helsepersonell som behandler pasienter som bruker LEMTRADA. Pasienten (eller omsorgspersoner når aktuelt) skal ha med seg dette kortet til enhver tid og vise det til helsepersonell som behandler dem.





Introduksjon til LEMTRADA

LEMTRADA-behandling skal kun initieres og overvåkes av en nevrolog som har erfaring med behandling av pasienter med MS ved sykehus med tilgang på intensivbehandling.

Spesialister og utstyr som er nødvendige for rettidig diagnose og behandling av bivirkninger, spesielt myokardiskemi og hjerteinfarkt, kraniocervikal arteriedisseksjon, hemorragisk slag, autoimmune tilstander og infeksjoner, skal være tilgjengelig. Ressurser for håndtering av cytokinfrigjøringssyndrom, overfølsomhet og/eller anafylaktiske reaksjoner skal være tilgjengelig.

For å redusere potensiell risiko og bivirkninger av LEMTRADA, må forskrivere og pasienter forplikte seg til minst 48 måneders oppfølging etter siste infusjon av LEMTRADA. Det er viktig at pasienter forstår at de må gå til kontroll, selv om de føler seg bra og MS-sykdommen er godt kontrollert.

Et partnerskap mellom pasienten og hans/hennes MS-behandlingsteam, sammen med nøye gjennomgang av hvordan pasientopplæringsmaterialet skal brukes, vil hjelpe pasienten til å følge opp de regelmessige prøvene, identifisere og rapportere symptomer til rett tid og få rask og hensiktsmessig behandling hvis nødvendig. Detaljerte monitoreringskrav er beskrevet i Del 3.

For økt forståelse av behandlingen og varigheten av den nødvendige oppfølgingen, se figur 1.

Figur 1 – Oversikt over LEMTRADA-dosering



*Merknad: En studie som fulgte pasienter opp i 6 år etter første infusjon (syklus 1) har vist at de fleste pasientene ikke har behov for flere behandlingssykluser etter de to første behandlingssyklusene.



Hva er de viktigste risikoene som er forbundet med bruk av LEMTRADA?

1. Alvorlige infeksjoner (forekommer hos ≥ 1 av 10 pasienter)

LEMTRADA er forbundet med risiko for alvorlige infeksjoner som kan oppstå i ukene etter behandling, men også flere år senere. For å redusere risiko for alvorlig infeksjon er det viktig å:

- Utsette behandling hos pasienter med aktiv infeksjon inntil infeksjonen har opphørt
- Utføre screening for HIV, evaluere risikoen for både aktiv og inaktiv ("latent") tuberkulose i henhold til lokale retningslinjer, utføre screening for hepatitt B-virus (HBV) og hepatitt C-virus (HCV)
- Utføre screening for humant papillomavirus (HPV) hos kvinnelige pasienter, og gjenta årlig. Vurder vaksineringsprogrammet før behandlingsstart
- Vurdere å fullføre vaksinasjonsprogrammet minst 6 uker før behandlingsstart. Evnen til å generere en immunrespons på en vaksine etter behandling med LEMTRADA har ikke blitt studert
- Før initiering av behandling, kan evaluering av cytomegalovirus (CMV) immunstatus vurderes i henhold til lokale retningslinjer
- Anbefale listerioseforebyggende diett 2 uker før, under og minst 1 måned etter infusjon. For å redusere risikoen for infeksjon bør pasienter som får LEMTRADA unngå å spise rått eller dårlig stekt kjøtt, myke oster og upasteuriserte meieriprodukter to uker før, under og i minst en måned etter LEMTRADA-infusjon

Mer informasjon om listeriose finnes på nettsiden til Folkehelsinstituttet; <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/listeriose---veileder-for-helsepers/#forebyggende-tiltak>

- Profylakse mot herpes bør startes på behandlingsdag 1 og fortsette i minst 1 måned etter hver behandlingssyklus
- Unngå samtidig behandling med andre immunmodulerende legemidler

2. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Sjeldne tilfeller av PML (inkludert fatale) har blitt rapportert hos MS-pasienter etter behandling med alemtuzumab. Pasienter som behandles med alemtuzumab må overvåkes for ethvert tegn som kan indikere PML. Risikofaktorer av særlig betydning inkluderer tidligere immunsuppressiv behandling, spesielt andre MS-behandlinger med kjent risiko for å forårsake PML.

Før initiering og readministrering av behandling med alemtuzumab, bør det utføres en MR-undersøkelse som evalueres for tegn som er forenlig med PML. Ytterligere evaluering, inkludert testing av cerebrospinalvæske (CSF) for JC-virus-DNA og gjentagelse av neurologiske undersøkelser, bør utføres etter behov.

Legen bør være spesielt oppmerksom på symptomer som tyder på PML som pasienten kanskje ikke oppdager selv (f.eks. kognitive, neurologiske eller psykiatriske symptomer).

3. Alvorlige bivirkninger som er tidsmessig forbundet med LEMTRADA-infusjon

Under bruk etter markedsføring har det blitt rapportert sjeldne, alvorlige og noen ganger fatale bivirkninger som var tidsmessig forbundet med behandlingen. I de fleste tilfellene oppsto reaksjonene innen 1-3 dager etter infusjon av LEMTRADA. Reaksjoner har oppstått etter hvilken som helst dose og også etter andre behandlingssyklus. Disse hendelsene inkluderer:

- Myokardiskemi og/eller hjerteinfarkt (ikke kjent forekomst)
- Pulmonal alveolær blødning (ikke kjent forekomst)
- Hemorragisk slag (ikke kjent forekomst)
- Kraniocervikal arteriedisseksjon (ikke kjent forekomst)
- Trombocytopeni (forekommer hos < 1 av 10 pasienter)

Pasienter som utvikler unormale vitale tegn, inkludert hjerterytme og blodtrykk, eller plutselig opplever symptomer som er karakteristiske for det ovennevnte, bør rådes til å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp. Se «Del 3: Oppsummering av anbefalt pasientmonitorering» for viktig informasjon om instruksjoner for infusjon.

4. Forsinkede autoimmune bivirkninger

Bruk av LEMTRADA er forbundet med risiko for autoimmune tilstander som kan oppstå med en forsinkelse på måneder til år etter infusjon, inkludert:

- Thyreoideasykdommer (forekommer hos ≥ 1 av 10 pasienter)
- Immunologisk trombocytopeni (ITP) (forekommer hos < 1 av 10 pasienter)
- Nefropatier, inkludert anti-glomerulær basalmembransykdom (anti-GBM) (forekommer hos < 1 av 100 pasienter)
- Autoimmun hepatitt (ikke kjent forekomst)
- Hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH) (forekommer hos < 1 av 1000 pasienter)
- Ervervet hemofili A (forekommer hos < 1 av 100 pasienter)
- Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) (forekommer hos < 1 av 1000 pasienter)
- Stills sykdom i voksen alder (AOSD-Adult onset still disease) (ikke kjent forekomst)
- Autoimmun encefallitt (forekommer hos < 1 av 100 pasienter)

Disse hendelsene kan være alvorlige og føre til morbiditet og/eller mortalitet, med høyest forekomst 18-36 måneder etter behandling, og i noen tilfeller kan de oppstå etter den 48 måneder lange overvåkningsperioden. Ved overvåking og tidlig oppdaging, kan utfallet for pasientene som opplever disse hendelsene forbedres.

Det er viktig å overvåke laboratorieverdier nøye og være årvåken for tegn og symptomer. Vennligst gjennomgå følgende avsnitt nøye for å få en bedre forståelse av disse risikoene. Se «Del 3: Oppsummering av anbefalt pasientmonitorering», for viktig informasjon om å redusere risiko ved bruk av LEMTRADA.

Thyreoideasykdommer (forekommer hos ≥ 1 av 10 pasienter)

Autoimmune thyreoideasykdommer, inkludert hypertyreoidisme og hypotyreoidisme, ble rapportert i kliniske studier. Thyreoideasykdommer var svært vanlig i kliniske studier, og de fleste av mild til moderat

alvorlighetsgrad. Noen av tilfellene var forbigående og behøvde ingen behandling. De fleste thyreoidearelaterte hendelsene ble håndtert med medisinsk behandling, men noen pasienter trengte kirurgiske inngrep.

Det er viktig at pasientene får vite at livslang behandling kan være nødvendig, avhengig av thyreoidealidelsen.

- Thyreoideafunksjonstester, som nivå av thyreoideastimulerende hormon (TSH), bør utføres før start av behandlingen, og deretter hver 3. måned frem til 48 måneder etter siste infusjon
- Vær i tillegg på vakt overfor tegn og symptomer på thyreoideasykdommer
- Thyreoideasykdommer medfører spesiell risiko for gravide kvinner. Ubehandlet thyreoideasykdom kan skade fosteret og det nyfødte barnet. Ubehandlet hypothyroidea under graviditet øker risikoen for spontanabort og skade på fosteret, slik som psykisk utviklingshemming og dvergvekst. Spesiell varsomhet må utvises hos gravide kvinner med Basedows sykdom (også kjent som Graves' sykdom), fordi morens thyreoideastimulerende hormonreseptorantistoffer kan bli overført til et foster i utvikling, og kan forårsake forbigående neonatal Basedows sykdom

Immunologisk trombocytopeni (ITP) (forekommer hos < 1 av 10 pasienter)

ITP er en autoimmun sykdom som vanligvis er forbundet med antistoff mot blodplater. Se figur 2 for eksempler på ITP. Symptomer på ITP inkluderer, men er ikke begrenset til, blåmerker som lett oppstår, blødninger som lett oppstår og menstruasjonsblødninger som er kraftigere enn normalt eller uregelmessige.

Disse kliniske tegnene på ITP kan være synlige før alvorlige blødninger inntreffer, men er ikke alltid det. Det er heller ikke uvanlig å observere tegn og symptomer på ITP like etter en normal trombocytaltelling.

ITP kan være en alvorlig sykdom som medfører morbiditet og mortalitet, og kan inntreffe inntil flere år etter behandling. I kliniske studier ble pasienter med ITP diagnostisert og behandlet tidlig, og responderte i de fleste tilfeller på medisinsk førstelinjebehandling. Det er viktig å kontrollere alle pasienter for ITP på følgende måte:

Figure 2 - Eksempler på ITP

Eksempel på armer med lette eller uttalte blåmerker.

Lokalisering: Dette kan oppstå hvor som helst på pasientens kropp, ikke bare på armene.



Eksempel på ben med petekkier og purpura.

Peteknier er små, utbredte punktformede blødninger i huden som er røde, rosa eller lilla.

Lokalisering: Dette kan oppstå hvor som helst på pasientens kropp.

Eksempel på purpura under tungen.

Lokalisering: Petekkier og purpura kan oppstå på hvilken som helst slimhinne, inkludert hvor som helst i munnen (under tungen, i ganen, på innsiden av kinnene, på tungen, i tannkjøttet).



Merk: Disse bildene er kun til veiledning for å vise eksempler på blåmerker eller petekkier. Pasienten kan ha mindre alvorlige typer blåmerker eller petekkier enn på disse bildene og likevel ha ITP.

- Fullstendig blodtelling med differensialtelling bør utføres før start av behandling og deretter med månedlige intervaller frem til minst 48 måneder etter siste infusjon
- Kontroller om pasienten har kliniske symptomer på ITP
- Understrek viktigheten av månedlige blodprøver overfor pasienten, og nødvendigheten av å fortsette med disse i minst 48 måneder etter siste infusjon
- Lær opp pasienten til å kjenne igjen ITP-relaterte symptomer, og understrek viktigheten av å være oppmerksom på dem
- Hvis ITP mistenkes, skal passende medisinske tiltak startes straks, inkludert umiddelbar henvisning til hematolog. Alvorlig eller utbredt blødning er livstruende og krever umiddelbar behandling

Mulig risiko knyttet til fortsatt behandling med LEMTRADA etter forekomst av ITP er ikke kjent.

Nefropatier, inkludert anti-GBM-sykdom (forekommer hos < 1 av 100 pasienter)

Sjeldne tilfeller av nefropati, inkludert anti-GBM-sykdom, ble rapportert i kliniske studier etter behandling av MS-pasienter med LEMTRADA, og oppstod vanligvis innen 39 måneder etter siste administrasjon av LEMTRADA.

Kliniske manifestasjoner av nefropati kan omfatte økning av serumkreatinin, hematuri og/eller proteinuri. Selv om det ikke ble observert i kliniske studier, kan alveolær blødning manifestert som hemoptyse forekomme ved anti-GBM-sykdom (Goodpastures syndrom).

Siden pasientene kan være asymptotiske, er det viktig at regelmessige laborietester utføres frem til minst 48 måneder etter siste infusjon av LEMTRADA:

- Serumkreatininnivåer bør måles før start av behandling, og deretter med månedlige intervaller
- Urinanalyse med mikroskopi bør utføres før behandlingsstart, og deretter med månedlige intervaller. Hos menstruerende kvinner bør tidspunktet for urinanalyse vurderes for å unngå falske positive resultater. Etter perioden på 48 måneder bør testing utføres basert på kliniske funn som tyder på nefropatier

- Observasjon av klinisk signifikante endringer av serumkreatinin i forhold til baseline, ikke-forklart hematuri og/eller proteinuri, skal straks føre til videre evaluering for nefropatier, inkludert henvisning til en nefrolog. Tidlig påvisning og behandling av nefropatier kan redusere risikoen for dårlig utfall

Ubehandlet anti-GBM-sykdom er livstruende og krever derfor umiddelbar behandling. Uten rask behandling kan pasienter hurtig utvikle nyresvikt som krever dialyse og/eller transplantasjon, og kan føre til død.

Autoimmun hepatitt (ikke kjent forekomst)

Sjeldne tilfeller av autoimmun hepatitt som førte til klinisk signifikant leverskade, inkludert fatale tilfeller, er rapportert etter markedsføring hos pasienter som ble behandlet med LEMTRADA.

Pasienter skal informeres om relaterte symptomer på leverskade. Hvis en pasient utvikler kliniske tegn eller symptomer som tyder på nedsatt leverfunksjon, f.eks. forstørret lever, spider angioma, ascites, uforklarlig kvalme, oppkast, magesmerter og/eller hevelse, verkende ledd, fatigue, anoreksi eller gulsott og/eller mørk urin, bør autoimmun hepatitt vurderes som en differensialdiagnose.

Hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH) (forekommer hos < 1 av 1000 pasienter)

Sjeldne tilfeller av dette alvorlige systemiske inflammatoriske syndromet er rapportert etter markedsføring hos pasienter behandlet med LEMTRADA, og er forbundet med høy dødelighet dersom det ikke oppdages tidlig og blir behandlet.

Tegn og symptomer som er karakteristiske for HLH inkluderer høy feber som ikke gir seg, utslett, hepatomegali, pancytopenier og lymfadenopati. Pasienter skal informeres om disse potensielle symptomene på HLH. Vurder henvisning til en spesialist dersom du mistenker at pasienten har utviklet HLH.

Ervervet hemofili A (forekommer hos < 1 av 100 pasienter)

Tilfeller av ervervet hemofili A er rapportert både i kliniske

studier og etter markedsføring.

Pasienter skal søke øyeblikkelig medisinsk hjelp ved tegn eller symptomer på uforklarlig og overdreven blødning fra kutt eller skader, eller etter kirurgi eller tannlegebehandling, mange store eller dype blåmerker, unormal blødning etter vaksiner, smerte eller hevelse i ledd, hematuri eller blodig avføring.

Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) (forekommer hos < 1 av 1000 pasienter)

Tilfeller av ervervet hemofili A er rapportert både i kliniske studier og etter markedsføring.

TTP, som kan være dødelig, har blitt rapportert etter markedsføring hos pasienter behandlet med LEMTRADA. TTP er en alvorlig sykdom som krever umiddelbar evaluering og behandling. TTP kan karakteriseres av trombocytopeni, mikroangiopatisk hemolytisk anemi, nevrologisk sekvele, feber og nedsatt nyrefunksjon. Det er assosiert med høy morbiditet og dødelighetsrate om det ikke oppdages og behandles tidlig.

Stills sykdom i voksen alder (AOSD-Adult onset still disease) (ikke kjent forekomst)

AOSD er rapportert etter markedsføring hos pasienter behandlet med LEMTRADA.

AOSD er en sjelden betennelsestilstand som krever akutt utredning og behandling. Pasienter med AOSD kan ha en kombinasjon av følgende tegn og symptomer: feber, artritt, utslett og leukocytose i fravær av infeksjoner, maligniteter og andre revmatiske tilstander. Vurder om behandlingen med LEMTRADA bør avbrytes eller seponeres dersom en alternativ etiologi for tegn eller symptomer ikke kan fastslås.

Autoimmun encefalitt (forekommer hos <1 av 100 pasienter)

Tilfeller av autoimmun encefalitt er rapportert hos pasienter som er behandlet med LEMTRADA.

Autoimmun encefalitt karakteriseres av subakutt utbrudd (med rask progresjon over måneder) av hukommelsessvikt, endret mental status eller psykiatriske symptomer, vanligvis i kombinasjon med nye fokale nevrologiske funn og anfall. Pasienter med mistenkt autoimmun encefalitt bør gjennomgå MR-undersøkelse, EEG, lumbalpunksjon og serologisk testing for relevante biomarkører (f.eks. nevralt autoantistoffer) for å bekrefte diagnosen og utelukke alternative etiologier.



Oppsummering av anbefalt pasientmonitorering

Tabell 1 – Anbefalinger før behandling for å redusere risiko for bivirkninger

	Før infusjon
Før behandling	<ul style="list-style-type: none">• Kortikosteroider bør administreres umiddelbart før behandling de 3 første dagene i hver behandlingssyklus (1000 mg metylprednisolon eller tilsvarende)• Vurder forhåndsbehandling med antihistaminer og/ eller antipyretika• Alle pasienter bør starte med oral profylakse mot herpesinfeksjon den første dagen i hver behandlingssyklus, og fortsette i minst 1 måned etter behandling med LEMTRADA (200 mg aciklovir to ganger daglig eller tilsvarende)

Tabell 2 – Anbefalinger for forebygging og monitorering i forbindelse med infusjon

	Før infusjon	Under infusjon	Etter infusjon
EKG, vitale målinger inkludert hjertefrekvens og blodtryksmåling	<ul style="list-style-type: none"> • Ta baseline vitale målinger, inkludert hjertefrekvens og blodtryksmåling • Baseline EKG 	<ul style="list-style-type: none"> • Foreta regelmessig monitorering av hjerterytme, blodtrykk og pasientens generelle kliniske status minst hver time • Avbryt infusjonen hvis pasienten viser kliniske tegn og/eller symptomer på utvikling av en alvorlig bivirkning 	
Blodplate-telling	<ul style="list-style-type: none"> • Baseline blodplate-telling 		<ul style="list-style-type: none"> • Utfør blodplate-telling rett etter infusjon på dag 3 og 5 av første behandlingssyklus, og på dag 3 etter alle påfølgende behandlingssykluser
Observasjon			<ul style="list-style-type: none"> • Observer pasienten i minst 2 timer - pasienter som har symptomer på alvorlige bivirkninger skal overvåkes nøye inntil symptomene går over

EKG=elektrokardiogram

Tabell 3 – Oversikt over risikominimering av forsinkede autoimmune bivirkninger

	Før infusjon	Etter infusjon (Månedlig) I minst 48 måneder	Etter infusjon (Kvartalsvis) I 48 måneder
Moni- torering	<ul style="list-style-type: none"> • Thyreoida-unksjons- tester, inkludert TSH-nivå • Fullstendig blodtelling med differensial- telling • Serumkreatinin • Urinanalyse med mikroskopi • Serum- transaminaser 	<ul style="list-style-type: none"> • Fullstendig blodtelling med differensialtelling • Serumkreatinin • Urinanalyse med mikroskopi • Serum- transaminaser 	<ul style="list-style-type: none"> • Thyreoidafunksjons- tester, inkludert TSH-nivå

TSH=Thyreoidestimulerende hormon

Planlegg og følg opp de regelmessige kontrollene sammen med pasienten – evaluer testresultatene og vær på vakt overfor symptomer på bivirkninger.

Det er svært viktig at pasientene forstår at de må gå til kontroll i minst 48 måneder etter siste infusjon med LEMTRADA, selv om de føler seg bra uten symptomer og MS-sykdommen er godt kontrollert.

- Gjennomgå LEMTRADA pasientveiledningen og pakningsvedlegget med pasienten ved første forskrivning og regelmessig ved oppfølgingsbesøk. Før oppstart må pasienten være informert om fordeler og risikoer ved behandlingen. Minn pasienten på å være oppmerksom på symptomer som er knyttet til autoimmune sykdommer, selv etter den 48-måneders lange monitoreringsperioden, og å oppsøke medisinsk hjelp dersom de er bekymret
- Oppmuntre pasientene til alltid å ha med seg pasientkortet. Pasienter bør vise pasientkortet til alt helsepersonell som behandler dem uansett årsak, spesielt i medisinske akutsituasjoner

Eksposering for LEMTRADA ved graviditet

Selv om det foreligger begrensede tilgjengelige data på bruk av LEMTRADA hos gravide kvinner, er det en mulighet for at LEMTRADA kan krysse placentabarrieren og dermed utgjøre en risiko for fosteret. Derfor skal LEMTRADA kun administreres under graviditet hvis de potensielle fordelene oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Kvinner som kan bli gravide bør bruke sikker prevensjon under og i 4 måneder etter hver behandlingssyklus med LEMTRADA.

Det er også en mulighet for at LEMTRADA kan overføres via morsmelk. Amming er derfor ikke anbefalt under og i minst 4 måneder etter hver behandlingssyklus. Imidlertid kan fordelene ved immunitet overført via morsmelk oppveie risikoene ved potensiell eksponering for LEMTRADA hos barnet som ammes.



Oppfølging av pasienter som behandles med LEMTRADA

Verktøy for å bedre pasientens etterlevelse (compliance)

Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmateriell på www.felleskatalogen.no. Søk etter Lemtrada for å få tilgang til opplæringsmaterialet elektronisk.



Ofte stilte spørsmål

Pasienter behandlet med LEMTRADA har en høyere risiko for å oppleve bivirkninger adressert i denne veiledningen enn den generelle befolkningen. Vurder stegene som kreves for å redusere risikoene forbundet med disse bivirkningene før forskrivning av LEMTRADA.

Kontraindikasjoner

Hva hvis pasienten har en infeksjon når det er ønskelig å starte en behandlingssyklus med LEMTRADA?

Oppstart med LEMTRADA skal utsettes hos pasienter med alvorlig aktiv infeksjon til infeksjonen har opphørt. LEMTRADA er kontraindisert ved HIV-infeksjon.

Hva er kontraindikasjonene for behandling med LEMTRADA?

Ikke bruk LEMTRADA dersom en pasient:

- er allergisk overfor alemtuzumab eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 i preparatomtalen
- har HIV-infeksjon
- har en alvorlig aktiv infeksjon, inntil infeksjonen har opphørt
- har ukontrollert hypertensjon
- har tidligere hatt kraniocervikal arteriedisseksjon
- har tidligere hatt slag
- har tidligere hatt angina pectoris eller hjerteinfarkt
- har kjent koagulopati, og behandles med blodplatehemmere eller antikoagulantia
- har andre samtidige autoimmune sykdommer (utenom MS)

Behandling

Hvordan administreres LEMTRADA, og hvor lenge varer infusjonen?

Innledende behandling med LEMTRADA administreres ved intravenøs infusjon i to behandlingssykluser. Den første behandlingssyklusen består av en daglig infusjon i 5 påfølgende dager. Den andre behandlingssyklusen gis 12 måneder senere, og består av en daglig infusjon i 3 påfølgende dager. Ved aktiv MS-sykdom påvist ved kliniske eller bildediagnostiske kriterier, kan en ekstra tredje og fjerde behandlingssyklus(er) vurderes. Disse består av en daglig infusjon i 3 påfølgende dager, gitt minst 12 måneder etter den foregående behandlingssyklusen.

Hvis en bivirkning som er tidsmessig assosiert med infusjon inntreffer, gis egnet symptomatisk behandling etter behov. Hvis infusjonen ikke tolereres godt, kan varigheten av infusjonen forlenges. Hvis det oppstår alvorlige reaksjoner, skal behandlingen stoppes umiddelbart.

Evaluer pasienten medisinsk ved hjelp av bivirkningsprofilen til LEMTRADA før behandlingen gjenoptas. Vurder permanent seponering av LEMTRADA-infusjon dersom pasienten ansees for å ha en fremtidig risiko for et alvorlig klinisk utfall (se Del 3 for mer detaljer).

Reaksjoner som tilskrives anafylaksi er sjeldent rapportert, i motsetning til infusjonsrelaterte reaksjoner. Utstyr for håndtering av anafylaksi eller alvorlige reaksjoner bør imidlertid være tilgjengelig.

Vær oppmerksom på pasientens potensielle kardiovaskulære og cerebrovaskulære risikofaktorer, lungesykdom og andre legemidler som tas samtidig, for å redusere risikoen for infusjonsrelaterte reaksjoner tidsnok.

Bør pasienten få profylaktisk behandling?

Pasienter bør forhåndsbehandles med kortikosteroider (1000 mg metylprednisolon eller tilsvarende) umiddelbart før administrering av LEMTRADA på hver av de 3 første dagene i hver behandlingssyklus. I tillegg bør forhåndsbehandling med antihistaminer og/eller antipyretika vurderes før administrasjon av LEMTRADA.

Alle pasienter bør starte med oral profylakse mot herpesinfeksjon den første dagen av hver behandlingssyklus, og fortsette i minst 1 måned etter behandlingen. I kliniske studier ble pasientene gitt 200 mg aciklovir (eller tilsvarende) to ganger daglig.

Monitorering av bivirkninger

Hvilke laboratorietester må utføres før oppstart av behandling med LEMTRADA?

Testene som må utføres er:

- Fullstendig blodtelling med differensialtelling
- Serumtransaminaser
- Serumkreatinin
- Urinanalyse med mikroskopi
- Thyreoidafunksjonstester, som f.eks. thyreoideastimulerende hormon (TSH)

Skal laboratorietestene fortsette under og etter behandling med LEMTRADA? Hvor lenge?

Ja. Testing starter før behandling (baselinetesting), og skal fortsette i minst 48 måneder etter siste infusjon. Detaljer vedrørende hvilke prøver som skal tas, ved hvilket tidspunkt og hvor lenge finnes i «Del 3 Oppsummering av anbefalt pasientmonitorering».

Hvor lenge skal pasientene observeres etter en LEMTRADA-infusjon?

Pasientene bør observeres i minst 2 timer etter behandling. Pasienter med kliniske symptomer som kan tyde på utvikling av en alvorlig bivirkning, skal overvåkes nøye til symptomene har opphørt fullstendig. Overvåkningsperioden bør forlenges (sykehusinnleggelse) etter behov.

Når skal blodplatetelling utføres?

En baseline blodplatetelling skal utføres før infusjon. Blodplatetelling skal også utføres rett etter infusjon på dag 3 og 5 av første behandlingssyklus, og rett etter infusjon på dag 3 etter alle påfølgende behandlingssykluser.

Håndtering av bivirkninger

Hva er tegn og symptomer på alvorlige bivirkninger som er tidsmessig assosiert med infusjon?

Pasienter som utvikler unormale vitale tegn, inkludert blodtrykk eller plutselig opplever brystmerter, nakkesmerter, ensidige lammelser i ansiktet, pusteproblemer, åndenød, kraftig hodepine, svakhet på den ene siden av kroppen, vanskeligheter med å snakke, hoster opp blod eller får blåmerker skal undersøkes umiddelbart. Pasienter skal oppfordres til å oppsøke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom noen av disse symptomene oppstår.

Howdan skal jeg håndtere en pasient med mistenkte alvorlige bivirkninger som er tidsmessig assosiert med LEMTRADA-infusjon?

Det er viktig å overvåke pasienter for myokardiskemi og infarkt, pulmonal alveolær blødning, hemorragisk slag, kraniocervikal arteriedisseksjon og trombocytopeni. Overvåkning av vitale tegn, inkludert blodtrykk og hjertefrekvens, anbefales ved baseline og deretter regelmessig. Det anbefales at en blodplattetelling utføres på dag 3 og 5 av første behandlingssyklus, og på dag 3 av alle påfølgende behandlingssykluser. Se mer detaljer i «Del 3: Oppsummering av anbefalt pasientmonitorering».

Hva er tegn og symptomer på immunologisk trombocytopeni (ITP)?

Symptomer på ITP inkluderer, men er ikke begrenset til, blåmerker som lett oppstår, petekkier, spontane mukokutane blødninger (f. eks. epistaksis, hemoptyse), og kraftige eller uregelmessige menstruasjonsblødninger. Disse kliniske tegnene på ITP kan være synlige før alvorlige blødninger inntreffer. Lave blodplattetall, eller klinisk signifikante endringer fra baseline, kan også være tegn på ITP. Se Figur 2 for flere detaljer.

Hvordan skal en pasient med mistenkt ITP behandles?

Det er viktig å følge opp alle pasienter med hensyn til ITP slik at de diagnostiseres og behandles raskt. Derfor bør fullstendig blodtelling utføres før start av behandling, og deretter med månedlige intervaller frem til minst 48 måneder etter siste infusjon.

Ved mistanke om ITP, bør en blodplattetelling utføres umiddelbart. Hvis ITP bekreftes, skal passende medisinske tiltak igangsettes straks, inkludert umiddelbar henvisning til en hematolog. Alvorlig eller utbredt blødning er livstruende og krever umiddelbar behandling.

Hvilke symptomer kan være forbundet med nefropati, som f.eks. anti-glomerulær basalmembransykdom (anti-GBM)?

Manifestasjoner av nefropati kan omfatte økning av serumkreatinin, hematuri og/eller proteinuri. Selv om det ikke er observert i kliniske studier, kan alveolær blødning manifestert som hemoptyse forekomme ved anti-GBM-sykdom. Det er viktig at regelmessige laboratorietester (serumkreatinin og urinanalyse med mikroskopi) utføres, siden pasientene kan være asymptomatiske.

Hvordan skal en pasient med mistenkt nefropati behandles?

Observasjon av klinisk signifikante endringer av serumkreatinin i forhold til baseline, ikke-forklart hematuri og/eller proteinuri skal straks føre til videre evaluering for nefropatier, inkludert umiddelbar henvisning til en spesialist. Tidlig påvisning og behandling av nefropatier kan redusere risikoen for dårlig utfall.

Hva er tegn og symptomer på autoimmun hepatitt?

Symptomer på autoimmun hepatitt kan inkludere forhøyet nivå av enzymer og symptomer på nedsatt leverfunksjon (f.eks. uforklarlig kvalme, oppkast, magesmerter, fatigue, anoreksi, eller gulsott og/eller mørk urin).

Hvordan skal en pasient med mistenkt autoimmun hepatitt behandles?

Serumtransaminsaer bør overvåkes regelmessig. Dersom leverskade er bekreftet skal passende medisinsk behandling øyeblikkelig igangsettes, inkludert øyeblikkelig henvisning til en spesialist. Tidlig påvisning og behandling av leverskade, inkludert autoimmun hepatitt, kan redusere risikoen for dårlig utfall.

Hva er tegn og symptomer på hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH)?

Tegn og symptomer som er karakteristiske for HLH er høy feber som ikke gir seg, utslett, hepatomegali, pancytopenier og lymfadenopati.

Hvordan skal en pasient med mistenkt HLH behandles?

Regelmessige laboratorietester bør utføres. Pasienter som utvikler tidlige manifestasjoner av patologisk immunaktivering skal utredes straks, og diagnosen HLH bør vurderes.

Hva er tegn og symptomer på ervervet hemofili A?

Pasienter skal søke øyeblikkelig medisinsk hjelp ved tegn eller symptomer på uforklarlig og overdreven blødning fra kutt eller skader, eller etter kirurgi eller tannlegebehandling, mange store eller dype blåmerker, unormal blødning etter vaksinerings, smerte eller hevelse i ledd, hematuri eller blodig avføring.

Hvordan skal en pasient med mistenkt ervervet hemofili A behandles?

Fullstendig blodtelling skal utføres regelmessig og et sett med koagulopatiester, inkludert aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) må utføres på alle pasienter som får slike symptomer på ervervet hemofili A. I tilfelle av forlenget aPTT skal pasienten henvises til en hematolog.

Hvordan skal en pasient med mistenkt TTP behandles?

Det er viktig å monitorere alle pasienter for TTP så pasienter diagnostiseres og behandles tidlig. En fullstendig blodtelling bør derfor utføres før initiering av behandling og månedlig i minst 48 måneder etter siste infusjon. Dersom TTP mistenkes, skal en fullstendig blodplattetelling utføres umiddelbart. Dersom det bekreftes, skal hensiktsmessig medisinske tiltak initieres umiddelbart, inkludert en umiddelbar henvisning til hematolog. TTP er livstruende og krever umiddelbar behandling.

Hvordan skal en pasient med mistenkt Stills sykdom (AOSD - Adult onset still disease) behandles?

AOSD er en sjelden betennelsestilstand som krever akutt utredning og behandling. Vurder om behandlingen med LEMTRADA bør avbrytes eller seponeres dersom en alternativ etiologi for tegn eller symptomer på AOSD ikke kan fastslås.

Hvordan skal en pasient med mistenkt autoimmun encefalitt (AIE) behandles?

Pasienter med mistenkt autoimmun encefalitt bør gjennomgå MR-undersøkelse, EEG, lumbalpunksjon og serologisk testing for relevante biomarkører (f.eks. nevralt autoantistoffer) for å bekrefte diagnosen og utelukke alternative etiologier.

Veiledning om graviditet, prevensjon og amming

Bør kvinnelige pasienter bruke prevensjon?

Alfa-halveringstiden av alemtuzumab var ca. 4-5 dager, den var sammenlignbar fra behandlingssyklus til behandlingssyklus, og førte til lave eller ikke detekterbare serumkonsentrasjoner innen ca. 30 dager etter hver behandlingssyklus. Derfor må kvinner som kan bli gravide bruke sikker prevensjon under og i 4 måneder etter hver behandlingssyklus med LEMTRADA.

Er det mulig å administrere LEMTRADA under graviditet?

LEMTRADA skal kun administreres under graviditet hvis de potensielle fordelene oppveier den potensielle risikoen for fosteret. Det er kjent at humant immunoglobulin G (IgG) krysser placentabarrieren, og det er mulig at LEMTRADA også kan krysse placentabarrieren og dermed utgjøre en potensiell risiko for fosteret. Det er ikke kjent om LEMTRADA kan forårsake fosterskade når det blir gitt til gravide kvinner, eller om det kan påvirke forplantningsevnen.

Thyreoidesykdom medfører spesiell risiko for gravide kvinner. Hvis hypotyreoidisme ikke blir behandlet under svangerskapet, er det økt risiko for spontanabort og fosterpåvirkning som psykisk utviklingshemming og dvergvekst. Hos mødre med Graves sykdom (også kjent som Basedows sykdom), kan morens thyreoideastimulerende hormon (TSH)-reseptorantistoffer bli overført til et foster i utvikling og kan forårsake forbigående neonatal Graves sykdom.

Hvis kvinner ønsker å bli gravide, hvor lenge bør de vente etter en LEMTRADA-behandlingssekvens?

Kvinner må bruke sikker prevensjon, og vente minst 4 måneder etter hver behandlingssyklus med LEMTRADA før de prøver å bli gravide. Det bør tas i betraktning at fullstendig behandling med LEMTRADA består av 2 sekvenser med 12 måneders mellomrom. Fertile kvinner bør gjøres

oppmerksom på dette, og frarådes å stoppe bruk av prevensjon mellom behandlingssekvensene.

Vil LEMTRADA påvirke kvinners og menns fremtidige fertilitet?

Det foreligger ingen adekvate kliniske sikkerhetsdata for påvirkningen av LEMTRADA på fertilitet. I en understudie av 13 mannlige pasienter som ble behandlet med alemtuzumab (behandlet med enten 12 mg eller 24 mg), var det ingen tegn på aspermi, azoospermi, konsekvent redusert spermieantall, motilitetsforstyrrelser eller en økning av unormal morfologi hos spermier. Det er kjent at CD52 finnes i reproduksjonsvev hos mennesker og gnagere. Data fra dyr har vist påvirkning på fertilitet hos humaniserte mus (se pkt. 5.3 i preparatomtalen (SPC)), men potensiell påvirkning på fertilitet hos mennesker i eksponeringsperioden er imidlertid ikke kjent ut i fra tilgjengelige data.

Bør en kvinne som ammer få en behandlingssekvens med LEMTRADA?

Det er ikke kjent om alemtuzumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for barnet som ammes kan ikke utelukkes. Derfor bør amming opphøre under hver behandlingssyklus med LEMTRADA og i 4 måneder etter siste infusjon i hver behandlingssyklus. Imidlertid kan fordelene ved immunitet overført via morsmelk oppveie risikoene ved potensiell eksponering for LEMTRADA hos barnet som ammes.

Vaksinasjoner

Hvilke vaksiner bør vurderes før behandling med Lemtrada?

Siden sikkerheten ved vaksiner med levende vaksiner etter behandling med LEMTRADA ikke har blitt studert, bør ikke levende vaksiner gis til pasienter som nylig har fått behandling med LEMTRADA.

Det anbefales at pasienter har oppfylt lokale vaksinasjonskrav minst 6 uker før behandling med LEMTRADA. Vaksiner av antistoffnegative pasienter mot varicella zostervirus (VZV) bør vurderes før behandling med LEMTRADA innledes.



Notater

A series of horizontal dotted lines for taking notes.

LEMTRADA®

VV-PV-0540164 / Aug 2022

SANOFI-AVENTIS NORGE AS, Professor Kohts vei 5-17, 1366 Lysaker, www.sanofi.no

© SANOFI 2022