

Vejledning for sundhedspersoner i anvendelse af **LEMTRADA**[®] (alemtuzumab) til patienter med recidiverende-remitterende multipel sclerose (RRMS)

Vigtige sikkerhedsoplysninger til sundheds-
personer, der ordinerer LEMTRADA

Formodede bivirkninger bør indberettes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen · Axel Heides Gade 1 · DK-2300 København S · www.meldenbivirkning.dk

Formodede bivirkninger kan også indberettes til Sanofi på
Pharmacovigilance.Denmark@sanofi.com eller telefonisk på 4516 7000.

Oplysninger om risikominimerende foranstaltninger for sundhedspersoner



Indholdsfortegnelse

- 3–7** Sammen drag
- 9–12** 1. Oversigt over LEMTRADA
- 13–14** 2. Introduktion til LEMTRADA
- 15–24** 3. Hvad er de vigtigste risici i forbindelse med LEMTRADA-behandling?
- 25–28** 4. Oversigt over anbefalet patientmonitorering
- 29–37** 5. Ofte stillede spørgsmål

Anvendelse af LEMTRADA (alemtuzumab) til patienter med recidiverende-remitterende multipel sclerose (RRMS) – En vejledning til sundhedspersoner

Dette er en forkortet vejledning – se den fulde vejledning for yderligere oplysninger.

Vær opmærksom på, at denne vejledning ikke omtaler alle identificerede bivirkninger ved behandling med LEMTRADA, og at den ikke erstatter produktresumeet (SmPC).



Sammendrag

LEMTRADA er indiceret som sygdomsmodificerende behandling i monoterapi hos særlige populationer af voksne med meget aktiv recidiverende-remitterende multipel sclerose (RRMS).

Denne vejledning er udarbejdet som en del af LEMTRADA uddannelsesprogrammet til ordinerende læger og sundhedspersonale, der initierer og overvåger LEMTRADA behandling. Vejledningen oplyser om de mulige, alvorlige risici, der er forbundet med anvendelsen af LEMTRADA og skal understøtte monitoreringen og behandlingen af patienten.

For at minimere de mulige risici og bivirkninger ved LEMTRADA skal de ordinerende læger og patienterne følge mindst 48 måneders monitorering efter den sidste infusion med LEMTRADA. Det er vigtigt, at patienterne forstår, at de skal fortsætte med monitoreringen, også selvom de har det godt, og deres MS er velkontrolleret.

Patienterne skal oplyses om symptomer på bivirkninger, og at de skal søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis de får en eller flere bivirkninger.

Alvorlige infektioner

Bivirkning	Monitoreringsprocedurer	Håndtering
Alvorlige infektioner	<ul style="list-style-type: none"> • Post-infusion: Patienter skal informeres om symptomer forbundet med alvorlige infektioner, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Forskellige procedurer til risikominimering
Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)	<ul style="list-style-type: none"> • Inden indledende behandling og ved genadministration: MR-scanning skal foretages og evalueres for symptomer, der tyder på PML. • Efter infusion: Patienter skal informeres om symptomer i forbindelse med PML og skal informere pårørende og plejepersonale om behandlingen 	<ul style="list-style-type: none"> • Yderligere undersøgelser, herunder undersøgelse af cerebrospinalvæske (CSF) for JC-viral DNA og gentagne neurologiske undersøgelser, udføres efter behov

Alvorlige bivirkninger i tidsmæssig sammenhæng med LEMTRADA-infusion

Bivirkning	Monitoreringsprocedurer	Håndtering
Myokardieiskæmi og/eller -infarkt	<ul style="list-style-type: none"> • Før infusion: <i>Baseline</i> EKG og vitale tegn måles, herunder hjertefrekvens og blodtryk • Under infusion: Regelmæssig monitorering af vitale tegn og overordnet klinisk tilstand mindst en gang i timen • Efter infusion: Observation i mindst 2 timer efter infusion. Patienter skal informeres om symptomer i forbindelse med alvorlige reaktioner, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Patienter, som udvikler unormale vitale tegn eller rapporterer pludseligt opståede symptomer, skal straks undersøges • Øjeblikkelig seponering af behandlingen, hvis reaktionen sker under infusion • Patienter med kliniske symptomer bør monitoreres tæt, indtil symptomerne er helt forsvundet
Pulmonal alveolær blødning		
Hæmoragisk apopleksi		
Dissektion af cerebral arterie		
Trombocytopeni		

EKG=elektrokardiogram

Forsinkede autoimmune bivirkninger

Bivirkning	Monitoreringsprocedurer	Håndtering
Thyreoida-lidelser	<ul style="list-style-type: none"> • Thyreoida-funktionsprøver før og efter infusion. Patienter skal informeres om symptomer forbundet med thyreoida-lidelser, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til en endokrinolog bør overvejes
Immun trombocytopenisk purpura (ITP)	<ul style="list-style-type: none"> • Komplet blodtælling med differentieltælling før og efter infusion. Patienter skal informeres om symptomer forbundet med ITP, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Relevant medicinsk behandling igangsættes straks, herunder henvisning til en hæmatolog
Nefropatier, herunder anti-glomerulær basalmembran sygdom	<ul style="list-style-type: none"> • Måling af serumkreatinin og urinanalyse med mikroskopi før og efter infusion. Patienter skal informeres om symptomer forbundet med nefropatier, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til en nefrolog for diagnosticering og behandling bør overvejes
Autoimmun hepatitis	<ul style="list-style-type: none"> • Leverfunktionstests før og efter infusion. Patienter skal informeres om symptomer forbundet med autoimmun hepatitis, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til en specialist for diagnosticering og behandling bør overvejes
Hæmfagocytisk lymfocytose (HLH)	<ul style="list-style-type: none"> • Patienter skal informeres om symptomer forbundet med HLH, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til en specialist for diagnosticering og behandling bør overvejes
Erhvervet hæmofili A	<ul style="list-style-type: none"> • Patienter skal informeres om symptomer forbundet med erhvervet hæmofili A, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til en hæmatolog for diagnosticering og behandling bør overvejes
Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)	<ul style="list-style-type: none"> • Komplet blodtælling med differentieltælling før og efter infusion. Patienter skal informeres om symptomer forbundet med ITP, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Relevant medicinsk behandling igangsættes straks, herunder øjeblikkelig henvisning til en hæmatolog

Stills sygdom hos voksne (adult-onset Still's disease, AOSD)	<ul style="list-style-type: none"> • Patienter skal informeres om symptomer forbundet med AOSD, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til en specialist for diagnosticering og behandling bør overvejes
Autoimmun encefalit (AIE)	<ul style="list-style-type: none"> • Patienter med mistanke om autoimmun encefalit bør have foretaget passende supplerende undersøgelser for at bekræfte diagnosen og udelukke alternative ætiologier. Patienter skal informeres om symptomer forbundet med AIE, så de kan selvmonitorere efter infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Henvisning til en specialist for diagnosticering og behandling bør overvejes

Eksposering for LEMTRADA og graviditet

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker prævention under behandlingen og i mindst 4 måneder efter hvert behandlingsforløb med LEMTRADA.

LEMTRADA må kun anvendes under graviditet, hvis de potentielle fordele for patienten opvejer den potentielle risiko for fosteret. Selvom det er uvist, om LEMTRADA udskilles i modermælk, frarådes amning under behandlingen og i mindst 4 måneder efter hvert behandlingsforløb. Fordelene ved overført immunitet via brystmælk kan dog for ammede spædbørn opveje risiciene ved potentiel udsættelse for LEMTRADA.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får.

Noter



Oversigt over LEMTRADA



LEMTRADA er indiceret som sygdomsmodificerende behandling i monoterapi til voksne patienter med meget aktiv recidiverende-remitterende multipel sclerose (RRMS) for følgende patientgrupper:

- Patienter med højaktiv sygdom trods et fuldstændigt og tilstrækkeligt behandlingsforløb med mindst én sygdomsmodificerende behandling (DMT) eller
- Patienter med hurtigt udviklende svær RRMS defineret ved 2 eller flere invaliderende angreb på ét år og med 1 eller flere gadolinium-opladende læsioner ved MR-hjernescaning eller en signifikant stigning i T2-læsionsbyrden sammenlignet med en tidligere nylig MR-scanning

Denne vejledning er udarbejdet som en del af undervisningsprogrammet for LEMTRADA og hjælper dig med at initiere og supervisere LEMTRADA-behandling. Den beskriver de alvorlige risici, der er forbundet med anvendelse af LEMTRADA, og bidrager til en forbedret håndtering af patienter i behandling med LEMTRADA ved at give en oversigt over anvendelse og monitorering. Se oversigt nedenfor for yderligere oplysninger om indholdet i denne vejledning:

1. En beskrivelse af de vigtigste risici ved LEMTRADA-behandling, der kan optræde i forlængelse af infusionen eller forsinket efter repopulation af lymfocytter

Alvorlige infektioner

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Bivirkninger i tidsmæssig sammenhæng, der kan opstå under eller lige efter infusion

- Myokardieiskæmi og -infarkt, pulmonal alveolær blødning, hæmorrhagisk apopleksi, dissektion af cerebral arterie og trombocytopeni

Forsinkede autoimmune tilstande (opstillet efter hyppighed med de hyppigste først)

- Thyreoidea-lidelser
- Primær immun trombocytopeni (ITP)
- Nefropatier, herunder anti-glomerulær basalmembransygdom (anti-GBM-sygdom)
- Autoimmun hepatitis
- Hæmfagocytisk lymfocytose (HLH)
- Erhvervet hæmofili A
- Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)
- Stills sygdom hos voksne (adult-onset Still's disease, AOSD)
- Autoimmun encefalit (AIE)

2. Anbefalinger til, hvordan disse risici mindskes gennem patientrådgivning, monitorering og organisering

3. Ofte stillede spørgsmål

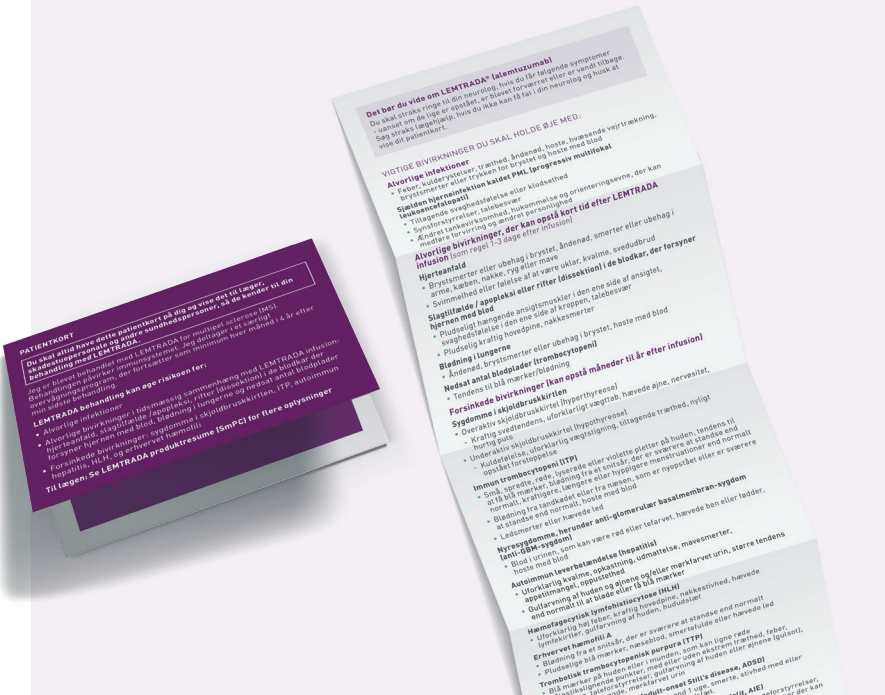
Tjeklisten til sundhedspersoner skal anvendes ved første LEMTRADA-ordination og ved efterfølgende kontrolbesøg.

Derudover er der udarbejdet en **Patientvejledning** og et **Patientkort**. Disse skal udleveres til patienten ved opstart af LEMTRADA-behandlingen.



Patientvejledning: skal gennemgås omhyggeligt sammen med patienten ved første ordination og regelmæssigt ved kontrolbesøg. Formålet med vejledningen er at oplyse patienterne om symptomer på potentielle bivirkninger og gøre dem opmærksomme på nødvendigheden af at overholde planlagte undersøgelser, holde øje med symptomer og straks at opsøge lægehjælp, hvis de får symptomer

Patientkort: skal anvendes til at informere sundhedspersonale, der behandler patienter, som får LEMTRADA. Patienter (eller pårørende, hvor relevant) skal altid have kortet på sig og vise det til alle sundhedspersoner, der behandler dem



Patientvejledning og patientkort fås på anmodning fra Sanofi, Medicinsk Information afdeling, telefon 4516 7000 eller Medinfo.dk@sanofi.com

Vær opmærksom på, at vejledningen ikke dækker alle de risici, der er forbundet med anvendelse af LEMTRADA, og at den ikke erstatter produktresuméet.



Introduktion til LEMTRADA

Behandling med LEMTRADA må kun initieres og superviseres af en neurolog med erfaring inden for behandling af patienter med MS på et hospital med adgang til en intensivafdeling.

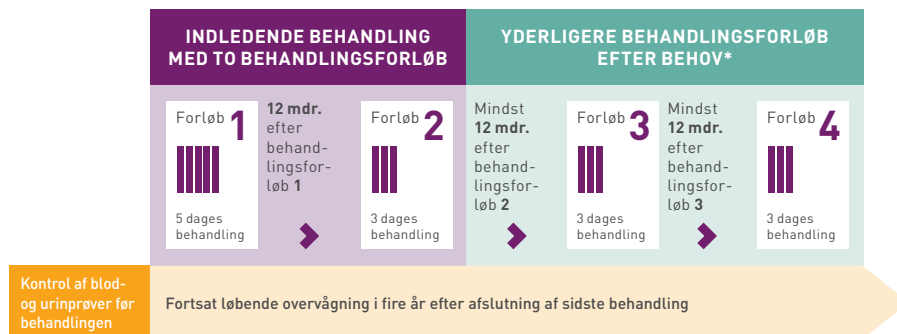
Speciallæger og udstyr til diagnosticering og behandling af bivirkninger, særligt myokardieiskæmi og myokardieinfarkt, dissektion af cerebral arterie, hæmoragisk apopleksi, autoimmune sygdomme og infektioner, skal være til rådighed. Der skal være udstyr til rådighed til håndtering af cytokinfrigivelsessyndrom, overfølsomheds- og/eller anafylaktiske reaktioner.

For at minimere de mulige risici og bivirkninger ved LEMTRADA skal de ordinerende læger og patienterne følge mindst 48 måneders monitorering efter den sidste infusion med LEMTRADA. Det er vigtigt, at patienterne forstår, at de skal fortsætte med monitoreringen, også selvom de har det godt, og deres MS er velkontrolleret.

Et samarbejde mellem dig, patienten og patientens MS-behandlerteam vil, sammen med en grundig gennemgang af uddannelsesmaterialer, hjælpe patienten med at følge de regelmæssige undersøgelser, identificere og indberette symptomer i tide og eventuelt få øjeblikkelig og relevant behandling. **Monitoreringskravene beskrives mere udførligt i afsnit 3.**

Se figur 1 for at få en bedre forståelse for behandlingen og længden på den påkrævede opfølgning.

Figur 1 – Oversigt over behandling med LEMTRADA



***Bemærk:** Et studie, der fulgte patienter i 6 år efter første infusion (behandlingsforløb 1) har vist, at et flertal af patienterne ikke behøver yderligere behandling efter de to indledende behandlingsforløb.



Hvad er de vigtigste risici i forbindelse med LEMTRADA-behandling?

1. Alvorlige infektioner

(forekommer hos ≥ 1 ud af 10 patienter)

Anvendelse af LEMTRADA er forbundet med en risiko for alvorlige infektioner, der kan opstå i ugerne efter behandlingen, men de kan også optræde år senere. For at minimere risikoen for alvorlige infektioner er det vigtigt at:

- Udsætte behandlingsstart ved aktiv infektion, indtil infektionen er fuldstændigt forsvundet
- Foretage screening for HIV, undersøge for både aktiv og inaktiv ("latent") tuberkulose iht. lokale retningslinjer, foretage screening for hepatitis B-virus (HBV) og hepatitis C-virus (HCV)
- Foretage screening af kvinder for human papillomavirus (HPV) og gentage screeningen årligt. Overvej vaccination inden behandlingen
- Anbefale, at patienten har fået de anbefalede vaccinationer mindst 6 uger før behandling med LEMTRADA. Evnen til at udvikle immunrespons på en vaccine efter behandling med LEMTRADA er ikke undersøgt
- Inden behandlingsstart bør cytomegalovirus (CMV) immunserostatus vurderes i henhold til lokale retningslinjer
- Anbefale en listeriose-forebyggende diæt 2 uger inden behandlingen, under og i mindst 1 måned efter infusion. For at reducere risikoen for infektion skal patienten undgå indtagelse af rått eller delvist rått kød, bløde oste og upasteuriserede mælkeprodukter 2 uger før, under og i mindst 1 måned efter infusion. Patienten kan læse mere om Listeriose og hvordan man undgår listeria i kosten på: <https://www.foedevarestyrelsen.dk/Leksikon/Sider/Listeria.aspx>
- Påbegynde oral profylakse mod herpes på dag 1 i behandlingen og fortsætte i mindst 1 måned efter hvert behandlingsforløb
- Undgå samtidig behandling med andre immunmodulerende lægemidler

2. Progressiv multifokal leukoencefalopati

Der er rapporteret sjældne (herunder fatale) tilfælde af PML hos MS-patienter efter behandling med alemtuzumab. Patienter i behandling med alemtuzumab skal monitoreres for tegn, der kan tyde på PML. Særlige risikofaktorer inkluderer tidligere immunosuppressiv behandling, især andre MS-behandlinger, der er kendt for at kunne forårsage PML.

Inden behandling og genbehandling med alemtuzumab påbegyndes, bør der foretages en MR-scanning, der vurderes for tegn på PML. Yderligere undersøgelser bør foretages efter behov, herunder undersøgelse af cerebrospinalvæske (CSF-test) for JC-viral DNA og gentagne neurologiske undersøgelser.

Lægen bør især være opmærksom på symptomer, som tyder på PML, og som patienten måske ikke selv er opmærksom på (f.eks. kognitive, neurologiske eller psykiatriske symptomer).

3. Alvorlige bivirkninger i tidsmæssig sammenhæng med LEMTRADA-infusion

I forbindelse med anvendelse efter markedsføring er der rapporteret sjældne tilfælde af alvorlige, nogle gange fatale, bivirkninger i tidsmæssig sammenhæng med infusionen. I størstedelen af tilfældene opstod bivirkningerne 1-3 dage efter LEMTRADA-infusion. Der er set bivirkninger ved alle doser og også efter andet behandlingsforløb. Disse bivirkninger omfattede:

- Myokardieiskæmi og/eller myokardieinfarkt (ikke kendt hyppighed)
- Pulmonal alveolær blødning (ikke kendt hyppighed)
- Hæmoragisk apopleksi (ikke kendt hyppighed)
- Dissektion af cerebral arterie (ikke kendt hyppighed)
- Trombocytopeni (forekommer hos < 1 ud af 10 patienter)

Patienter skal rådes til at søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis de har unormale vitale tegn, herunder hjerterefrekvens og blodtryk, eller pludseligt begynder at få symptomer, der kendetegner ovenstående bivirkninger. Se Afsnit 3: *Oversigt over anbefalet patientmonitorering* for vigtig information om retningslinjer for infusion.

4. Forsinkede autoimmune bivirkninger

Anvendelse af LEMTRADA er forbundet med en risiko for autoimmune tilstande, der kan opstå forsinket (måneders til år) efter infusion. Disse tilstande kan f.eks. være:

- Thyreoidelidelser (forekommer hos \geq 1 ud af 10 patienter)
- Primær immun trombocytopeni (ITP) (forekommer hos < 1 ud af 10 patienter)
- Nefropatier, herunder anti-glomerulær basalmembransygdom (anti-GBM-sygdom) (forekommer hos < 1 ud af 100 patienter)
- Autoimmun hepatitis (ikke kendt hyppighed)
- Hæmfagocytisk lymfocytose (HLH) (forekommer hos < 1 ud af 1.000 patienter)
- Erhvervet hæmofili A (forekommer hos < 1 ud af 100 patienter)
- Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) (forekommer hos < 1 ud af 1.000 patienter)
- Stills sygdom hos voksne (adult-onset Still's disease, AOSD) (ikke kendt hyppighed)
- Autoimmun encefalit (AIE) (forekommer hos < 1 ud af 100 patienter)

Disse tilstande kan være alvorlige og føre til morbiditet og/eller mortalitet. De fleste tilstande opstår 18-36 måneder efter behandlingen og kan i nogle tilfælde opstå efter de 48 måneders monitorering. Monitorering og tidlig diagnosticering kan forbedre udfaldet hos de patienter, der oplever disse bivirkninger.

Det er vigtigt omhyggeligt at overvåge laboratorieværdier og være opmærksom på tegn og symptomer. Læs omhyggeligt de efterfølgende afsnit for at få en bedre forståelse af disse risici. Se Afsnit 3: *Oversigt over anbefalet patientmonitorering* for vigtig information om, hvordan man kan reducere risikoen ved brug af LEMTRADA.

Thyreoidea-lidelser

(forekommer hos ≥ 1 ud af 10 patienter)

I kliniske forsøg er der blevet indberettet autoimmune lidelser i thyreoidea, herunder hyperthyreoidisme og hypothyreoidisme. Lidelser i thyreoidea var meget almindelige i de kliniske studier. De fleste tilfælde var milde til moderate i sværhedsgrad. Nogle tilfælde var forbigående og krævede ikke behandling. De fleste lidelser i thyreoidea kunne behandles med medicinsk behandling. Nogle patienter havde dog behov for kirurgisk indgreb.

Det er vigtigt, at patienten får at vide, at livslang behandling kan være nødvendig, afhængigt af typen af thyreoidea-lidelsen.

- Thyreoidea-funktionsprøver, f.eks. måling af thyreoidea-stimulerende hormon (TSH), skal foretages inden opstart af behandlingen og derefter hver 3. måned indtil 48 måneder efter sidste infusion.
- Desuden skal der holdes øje med tegn og symptomer på lidelser i thyreoidea.
- Lidelser i thyreoidea udgør en særlig risiko hos kvinder, der bliver gravide. Ubehandlet lidelse i thyreoidea kan skade det ufødte og det nyfødte barn. Hvis hypothyreoidisme ikke behandles under graviditet, er der en øget risiko for abort og fosterskader, f.eks. mental retardering og dværgvækst. Der skal udvises særlig forsigtighed i forbindelse med gravide kvinder med Basedows sygdom (også kaldet for Graves' sygdom), da TSH-receptorantistoffer hos moderen kan overføres til fosteret og forårsage forbigående neonatal Basedows sygdom.

Primær immun trombocytopeni (ITP)

(forekommer hos < 1 ud af 10 patienter)

ITP er en autoimmun sygdom, der normalt er forbundet med anti-trombocyt-antistoffer. Se Figur 2 for eksempler på ITP. Symptomerne på ITP kan omfatte (men er ikke begrænset til) tendens til at få blå mærker, blødningstendens, uregelmæssige menstruationer eller menstruationer, der er kraftigere end normalt.

Disse kliniske tegn på ITP kan være til stede eller ej, inden der udvikles en alvorlig blødning. Det er ikke ualmindeligt, at man kan se tegn og symptomer på ITP lige efter, at der er målt et normalt trombocytaltal.

ITP kan være en alvorlig tilstand, der fører til morbiditet og mortalitet, og som kan opstå flere år efter behandling. I kliniske studier blev patienter med ITP diagnosticeret og behandlet rettidigt, og i de fleste tilfælde reagerede patienterne på den medicinske standardbehandling. Det er vigtigt at monitorere alle patienter for ITP på følgende måde:

- Komplet blodtælling med differentialetælling skal udføres inden behandlingsstart og herefter hver måned indtil mindst 48 måneder efter sidste infusion
- Patienten skal undersøges for kliniske symptomer på ITP
- Patienten skal rådgives om vigtigheden af at møde op til de månedlige blodprøver og om behovet for at fortsætte med det i 48 måneder efter den sidste infusion
- Patienten skal undervises i at genkende ITP-relaterede symptomer, og det skal understreges over for patienten, hvor vigtigt det er at være opmærksom på symptomer
- Ved mistanke om ITP skal relevant medicinsk behandling straks iværksættes med øjeblikkelig henvisning til en hæmatolog. Alvorlig eller udbredt blødning er livstruende og kræver øjeblikkelig behandling.

Den potentielle risiko ved genbehandling med LEMTRADA efter forekomst af ITP kendes ikke.

Figur 2 – Eksempler på ITP

Eksempel på arme med få eller mange blå mærker.

Placering: Dette kan opstå et hvilket som helst sted på patientens krop, ikke kun på armene.



Eksempel på et ben med petekkier og purpura.

Peteknier er små, spredte "nålestik" under huden som er røde, lyserøde eller violette.

Placering: Dette kan opstå et hvilket som helst sted på patientens krop.

Eksempel på purpura under tungen.

Placering: Petekkier og purpura kan også opstå på en hvilken som helst slimhinde, blandt andet et hvilket som helst sted i munden (under tungen, i ganen, på indersiden af kinderne, tungen og tandkødet).



Bemærk: Disse billeder er kun vejledende som eksempler på blå mærker eller petekkier. Patienten kan have en mindre svær type blå mærker eller petekkier end på disse billeder og stadig have ITP.

Nefropatier, herunder anti-GBM-sygdom (forekommer hos < 1 ud af 100 patienter)

I kliniske studier er der i sjældne tilfælde indberettet nefropatier, blandt andet anti-GBM-sygdom, efter behandling med LEMTRADA hos MS-patienter. Tilfældene opstod generelt inden for 39 måneder efter sidste infusion med LEMTRADA.

De kliniske manifestationer af nefropati kan omfatte forhøjet serumkreatinin, hæmaturi og/eller proteinuri. Selvom det ikke er observeret i kliniske studier, kan der i forbindelse med anti-GBM-sygdom (Goodpastures Syndrom) opstå alveolær blødning, der manifesteres som hæmoptyse.

Da patienterne kan være asymptomatiske, er det vigtigt, at der foretages regelmæssige laboratorieprøver indtil mindst 48 måneder efter den sidste infusion med LEMTRADA:

- Serumkreatinin-niveauet skal måles inden behandlingsopstart og derefter månedligt
- Urinanalyse med mikroskopi skal udføres inden start af behandlingen og derefter månedligt. Hos menstruerende kvinder bør tidspunktet for urinanalyse overvejes for at undgå falsk positive resultater. Efter de 48 måneders monitorering bør der gennemføres undersøgelser på baggrund af eventuelle kliniske fund, der kan tyde på nefropatier
- Ved observation af klinisk signifikante ændringer i forhold til *baseline* i serumkreatinin, uforklarlig hæmaturi og/eller proteinuri bør patienten omgående henvises til yderligere undersøgelser for nefropatier samt øjeblikkeligt henvises til en nefrolog. Tidlig påvisning og behandling af nefropatier kan nedsætte risikoen for et dårligt udfald

Ubehandlet anti-GBM-sygdom er livstruende og kræver derfor øjeblikkelig behandling. Uden øjeblikkelig behandling kan patienterne hurtigt udvikle nyresvigt, der nødvendiggør dialyse og/eller transplantation, og som kan være dødelig.

Autoimmun hepatitis (ikke kendt hyppighed)

Efter markedsføring er der rapporteret sjældne tilfælde af autoimmun hepatitis, der har medført klinisk signifikant leverskade, herunder tilfælde med dødelig udgang, hos patienter, der er blevet behandlet med LEMTRADA.

Patienterne skal oplyses om symptomerne på leverskade. Hvis en patient udvikler kliniske tegn eller symptomer, der tyder på leverpåvirkning (f.eks. forstørret lever, spider naevi, ascites, uforklarlig kvalme, opkastning, abdominalsmerter og/eller oppustethed, ledsmerter, udmattelse, appetitløshed eller gulsot og/eller mørkfarvet urin) bør autoimmun hepatitis tages i betragtning som differentialdiagnose.

Serumtransaminaser skal måles inden behandlingsopstart og derefter månedligt. Ved bekræftet leverskade skal passende medicinsk behandling straks indledes, herunder øjeblikkelig henvisning til en speciallæge. Tidlig påvisning og behandling af leverskader, herunder autoimmun hepatitis, kan nedsætte risikoen for et dårligt udfald.

Hæmofagocytisk lymfocytose (HLH) (forekommer hos < 1 ud af 1.000 patienter)

Efter markedsføring er dette alvorlige, systemiske inflammatoriske syndrom i sjældne tilfælde rapporteret hos patienter, der er blevet behandlet med LEMTRADA. Det er forbundet med høj mortalitet, hvis det ikke påvises og behandles tidligt.

Tegn og symptomer på HLH er f.eks. høj og vedvarende feber, udslæt, hepatosplenomegali, pancytopeni og lymfadenopati. Patienterne skal oplyses om de mulige symptomer på HLH.

Ved mistanke om HLH bør det overvejes at henvise patienten til en speciallæge til yderligere udredning.

Erhvervet hæmofili A (forekommer hos < 1 ud af 100 patienter)

Både i kliniske studier og efter markedsføring er der rapporteret erhvervet hæmofili A.

Patienterne skal søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis de oplever tegn eller symptomer som f.eks. uforklarlig og kraftig blødning fra sår eller skader eller efter operation eller tandbehandling, mange store blå mærker, unormal blødning efter en vaccination, smerter eller hævelse i led, hæmaturi eller blodig afføring.

Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) (forekommer hos < 1 ud af 1.000 patienter))

Efter markedsføring er der indberettet TTP, som kan være fatalt, hos patienter, der behandles med LEMTRADA. TTP er en alvorlig sygdom, der kræver øjeblikkelig evaluering og behandling.

TTP er kendetegnet ved trombocytopeni, mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi, neurologiske følger, feber og nedsat nyrefunktion. Det er forbundet med høj morbiditet og dødelighed, hvis det ikke opdages og behandles hurtigt.

Stills sygdom hos voksne (adult-onset Still's disease, AOSD) (ikke kendt hyppighed)

Efter markedsføring er der rapporteret Stills sygdom hos voksne (AOSD) hos patienter, der behandles med LEMTRADA. AOSD er en sjælden inflammatorisk lidelse, som kræver hurtig udredning og behandling.

Patienter med AOSD kan have en kombination af følgende tegn og symptomer: feber, arthritis, udslæt og leukocytose med fravær af infektioner, maligniteter og andre rheumatiske lidelser. Det bør overvejes at afbryde eller seponere behandlingen med LEMTRADA, hvis en alternativ ætiologi for sygdomstegnene eller symptomerne ikke kan fastslås.

Autoimmun encefalit (AIE)

(forekommer hos < 1 ud af 100 patienter)

Der er rapporteret om tilfælde af autoimmun encefalit hos patienter behandlet med LEMTRADA.

Autoimmun encefalit er karakteriseret ved subakut indtræden (med hurtig progression over måneder) af hukommelsestab, ændret mental tilstand, psykiatriske symptomer, generelt i kombination med nye fokale neurologiske fund og anfald. Patienter med mistanke om autoimmun encefalit, bør have foretaget neuroimaging (MRI), EEG, lumbalpunktur og serologisk undersøgelse for passende biomarkører (f.eks. neurale autoantistoffer) for at bekræfte diagnosen og udelukke alternative ætiologier.



Oversigt over anbefalet patientmonitorering

Tabel 1 – Oversigt over anbefalet præmedicinering for at mindske risikoen for bivirkninger

	Før infusion
Præmedicinering	<ul style="list-style-type: none"> • Kortikosteroid bør administreres umiddelbart inden infusion i de første 3 dage i hvert behandlingsforløb (1.000 mg methylprednisolon eller tilsvarende) • Præmedicinering med antihistaminer og/eller antipyretika bør overvejes • Alle patienter skal behandles med oral profylakse mod herpesinfektion, begyndende på den første dag i hvert behandlingsforløb, og behandlingen bør fortsætte i mindst 1 måned efter behandling med LEMTRADA (200 mg aciclovir to gange dagligt eller tilsvarende)

Tabel 2 – Oversigt over anbefalet forebyggelse og monitorering før, under og efter infusion

	Før infusion	Under infusion	Efter infusion
EKG, vitale tegn, herunder puls og blodtryk	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Baseline</i> vitale tegn måles, herunder hjertefrekvens og blodtryk • <i>Baseline</i> EKG 	<ul style="list-style-type: none"> • Regelmæssig monitorering af puls, blodtryk og overordnet klinisk tilstand minimum en gang i timen • Infusionen afbrydes, hvis patienten viser kliniske symptomer på en alvorlig bivirkning 	
Trombocytal	<ul style="list-style-type: none"> • Trombocytal ved <i>baseline</i> måles 		<ul style="list-style-type: none"> • Trombocytal måles straks efter infusion på dag 3 og dag 5 i det første behandlingsforløb og på dag 3 i alle efterfølgende behandlingsforløb
Observation			<ul style="list-style-type: none"> • Observation i mindst 2 timer – patienter med kliniske symptomer på en alvorlig bivirkning bør monitoreres tæt, indtil symptomerne er helt forsvundet

EKG=elektrokardiogram

Tabel 3 – Oversigt over risikominimering af forsinkede autoimmune bivirkninger

	Før infusion	Efter infusion (hver måned) I mindst 48 måneder	Efter infusion (hver 3. måned) I 48 måneder
Monitorering	<ul style="list-style-type: none"> • Thyreoidea-funktionsprøver, f.eks. TSH-niveau • Komplet blodtælling med differentialtælling • Serumkreatinin • Urinanalyse med mikroskopi • Serumtransaminaser 	<ul style="list-style-type: none"> • Komplet blodtælling med differentialtælling • Serumkreatinin • Urinanalyse med mikroskopi • Serumtransaminaser 	<ul style="list-style-type: none"> • Thyreoidea-funktionsprøver, inklusiv TSH-niveau

TSH= thyreoidea-stimulerende hormon

Det er vigtigt, at du planlægger og styrer den regelmæssige monitorering i samarbejde med din patient. Du bør evaluere patientens prøveresultater og være opmærksom på symptomer på bivirkninger.

Det er særdeles vigtigt, at patienten forstår vigtigheden af, at han/hun skal have taget prøver regelmæssigt (i mindst 48 måneder efter sidste LEMTRADA infusion), også selvom patienten er asymptomatisk, og hans/hendes MS er velkontrolleret.

- Patientvejledningen og indlægssedlen for LEMTRADA skal gennemgås sammen med patienten ved første ordination og regelmæssigt ved kontrolbesøg. Inden behandlingen skal patienter informeres om fordele og risici ved behandlingen. Patienten skal mindes om hele tiden at være opmærksom på symptomer, der kan være forbundet med autoimmune sygdomme – også efter de 48 måneders monitorering – og søge læge, hvis han/hun er i tvivl om noget.
- Patienten skal opfordres til altid at have patientkortet på sig. Patienten skal vise patientkortet til alle sundhedspersoner, der behandler ham/hende uanset årsag, og især i tilfælde, hvor der er behov for akut lægehjælp.

Eksposering for LEMTRADA og graviditet

Der er kun begrænsede data om anvendelse af LEMTRADA hos gravide. LEMTRADA passerer muligvis placentabarrieren og kan dermed udgøre en risiko for fostret. Derfor bør LEMTRADA kun ordineres under graviditet, hvis de potentielle behandlingsfordele opvejer den potentielle risiko for fostret.

Kvinder i den fertile alder skal bruge sikker prævention under et behandlingsforløb med LEMTRADA og i op til 4 måneder efter hvert behandlingsforløb.

LEMTRADA kan muligvis udskilles i modermælk og derfor frarådes amning under behandlingen og i mindst 4 måneder efter hvert behandlingsforløb. Fordelene ved den immunitet, der tilføres gennem modermælken, kan dog opveje eventuelle risici for ammede spædbørn ved potentiel udsættelse for LEMTRADA.



Ofte stillede spørgsmål

Patienter i behandling med LEMTRADA har en højere risiko end den generelle befolkning for at få de bivirkninger, der beskrives i denne vejledning. Før ordination af LEMTRADA bør du overveje, hvilke forholdsregler der kan tages for at minimere risikoen for disse bivirkninger.

Kontraindikationer

Hvad gør jeg, når en patient har en infektion på det tidspunkt, hvor et behandlingsforløb med LEMTRADA skal påbegyndes?

Du skal udsætte påbegyndelse af LEMTRADA-behandling hos patienter med alvorlig, aktiv infektion, indtil infektionen er fuldstændig forsvundet. Human immundefekt-virus (HIV)-infektion er en kontraindikation for LEMTRADA-behandling.

Hvad er kontraindikationerne ved behandling med LEMTRADA?

Anvend ikke LEMTRADA, hvis en patient:

- Er allergisk over for alemtuzumab eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 i produktresumet.
- Har human immundefekt-virus (HIV)-infektion
- Har en alvorlig, aktiv infektion, indtil fuld remission
- Har ukontrolleret hypertension
- Har dissektion af cerebral arterie i anamnesen
- Har apopleksi i anamnesen
- Har angina pectoris eller myokardieinfarkt i anamnesen

- Har kendt koagulopati eller behandles med antitrombotiske eller anti-koagulerende lægemidler
- Har andre samtidige autoimmune sygdomme (ud over MS)

Behandling

Hvordan administreres LEMTRADA, og hvor længe varer infusionen?

Initial behandling med LEMTRADA gives som en intravenøs infusion over to behandlingsforløb. Første behandlingsforløb består af én daglig infusion i 5 på hinanden følgende dage. Andet behandlingsforløb indgives 12 måneder senere og består af én daglig infusion i 3 på hinanden følgende dage.

Ved påvisning af MS-sygdomsaktivitet, ved hjælp af enten kliniske eller billeddiagnostiske undersøgelser, kan man overveje et tredje og fjerde behandlingsforløb bestående af én daglig infusion i 3 på hinanden følgende dage mindst 12 måneder efter sidste behandlingsforløb.

Hvis der opstår infusionsrelaterede bivirkninger, iværksættes passende symptomatisk behandling efter behov. Hvis infusionen tåles dårligt, kan infusionsvarigheden forlænges. Hvis der opstår alvorlige infusionsreaktioner, skal behandlingen afbrydes øjeblikkeligt.

Der skal foretages en lægelig vurdering af patienten baseret på LEMTRADAs bivirkningsprofil, før behandlingen genoptages. Det bør overvejes at seponere infusion med LEMTRADA permanent, hvis det vurderes, at der foreligger en risiko for et alvorligt klinisk udfald for patienten (se afsnit 3 for flere oplysninger).

Reaktioner, der tilskrives anafylaksi, er kun sjældent blevet indberettet, i modsætning til infusionsrelaterede reaktioner. Der skal ikke desto mindre være udstyr til rådighed til håndtering af anafylaksi eller andre alvorlige reaktioner.

Du bør kende patientens kardiovaskulære og cerebrovaskulære risikofaktorer, lungesygdomme og samtidig medicinsk behandling for rettidigt at kunne forebygge infusionsrelaterede reaktioner.

Er der nogen profylaktiske behandlinger, der bør anvendes?

Patienter bør præmedicineres med kortikosteroid (1.000 mg methylprednisolon eller tilsvarende) umiddelbart inden behandling med LEMTRADA i de første 3 dage i hvert behandlingsforløb. Derudover kan præmedicinering med antihistaminer og/eller antipyretika inden administration af LEMTRADA også overvejes.

Alle patienter skal behandles med oral profylakse mod herpesinfektion, begyndende på den første dag i begge behandlingsforløb, og behandlingen bør fortsætte i mindst 1 måned efter LEMTRADA-behandling. I kliniske studier fik patienter 200 mg aciclovir (eller tilsvarende) to gange dagligt.

Monitorering af bivirkninger

Hvilke laboratorieundersøgelser skal udføres inden behandlingsstart med LEMTRADA?

De prøver, der skal tages, er:

- Komplet blodtælling med differentialtælling
- Serumtransaminaser
- Serumkreatinin
- Urinanalyse med mikroskopi
- Thyreoidea-funktionsprøver, f.eks. thyreoid-stimulerende hormon (TSH)

Skal jeg fortsætte med laboratorieundersøgelserne under og efter behandling med LEMTRADA? Hvor længe?

Ja. Undersøgelserne påbegyndes inden behandlingsstart (*baseline*-test) og skal fortsættes i mindst 48 måneder efter patientens sidste infusion. Afsnit 3 Oversigt over anbefalet patientmonitorering beskriver de undersøgelser, der skal udføres, og beskriver hvornår og hvor længe, de skal udføres.

Hvor længe skal patienter overvåges efter at have fået LEMTRADA-infusion?

Patienter skal observeres i mindst 2 timer efter behandlingen. Patienter, der udviser kliniske symptomer på en alvorlig bivirkning, skal monitoreres tæt indtil fuldstændig resolution af symptomer. Indlæggelse bør forlænges efter behov.

Hvornår skal trombocytælling foretages?

En *baseline* trombocytælling skal foretages inden infusion. Trombocytælling skal udføres igen umiddelbart efter infusion på dag 3 og dag 5 i første behandlingsforløb og på dag 3 i alle efterfølgende behandlingsforløb.

Håndtering af bivirkninger

Hvilke symptomer er der på alvorlige infusionsrelaterede bivirkninger?

Patienter der har unormale vitale tegn, herunder blodtryk, eller som får smerter i brystet, nakken, hængende ansigtsmuskler, vejrtrækningsbesvær, alvorlig dyspnø, kraftig hovedpine, halvsidig svækkelse, talebesvær, ophostning af blod eller blå mærker, skal undersøges straks. Patienter skal opfordres til straks at søge lægehjælp, hvis nogle af ovenstående symptomer opstår.

Hvordan skal jeg behandle en patient med formodede bivirkninger i tidsmæssig sammenhæng med LEMTRADA-infusion?

Det er vigtigt at overvåge patienterne for myokardieiskæmi og myokardieinfarkt, pulmonal alveolær blødning, hæmoragisk apopleksi, dissektion af cerebral arterie og trombocytopeni. Det anbefales at monitorere vitale tegn ved *baseline* (herunder hjertefrekvens og blodtryk) og regelmæssigt herefter. Det anbefales at foretage trombocytælling på dag 3 og dag 5 i første behandlingsforløb og på dag 3 i efterfølgende behandlingsforløb. Se yderligere oplysninger i afsnit 3: *Oversigt over anbefalet patientmonitorering*.

Hvad er tegnene og symptomerne på primær immun trombocytopeni (ITP)?

Symptomer på ITP kan omfatte (men er ikke begrænset til) tendens til at få blå mærker, petekker, spontan blødning fra slimhinderne (f.eks. epistaksis, hæmoptyse), kraftige eller uregelmæssige menstruationer. Disse kliniske tegn på ITP kan være til stede eller ej, inden der udvikles en alvorlig blødning. Lavt trombocytaltal eller klinisk signifikant ændring fra *baseline* kan også være tegn på ITP. Se Figur 2 for flere oplysninger.

Hvordan skal jeg behandle en patient med formodet ITP?

Det er vigtigt at monitorere alle patienter for ITP, så de kan diagnosticeres og behandles rettidigt. Derfor skal der foretages komplet blodtælling inden behandlingsstart og hver måned herefter indtil mindst 48 måneder efter sidste infusion.

Ved formodet ITP skal trombocytælling foretages straks. Ved bekræftet ITP skal passende medicinsk behandling straks indledes, herunder øjeblikkelig henvisning til en hæmatolog. Alvorlig og udbredt blødning er livstruende og kræver akut behandling.

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

Manifestationerne af nefropati kan omfatte forhøjet serumkreatinin, hæmaturi og/eller proteinuri. Selvom det ikke er observeret i kliniske forsøg, kan der i forbindelse med anti-GBM-sygdom opstå alveolær blødning, der manifesteres som hæmoptyse. Da patienterne kan være asymptomatiske, er det vigtigt, at de regelmæssige laboratorietest (serumkreatinin og urinanalyse med mikroskopi) gennemføres.

Hvordan skal jeg behandle en patient med formodet nefropati?

Observation af klinisk signifikante ændringer i forhold til *baseline* i serumkreatinin, uforklarlig hæmaturi og/eller proteinuri skal straks foranledige yderligere undersøgelser for nefropatier og øjeblikkelig henvisning til en nefrolog. Tidlig påvisning og behandling af nefropatier kan nedsætte risikoen for et dårligt udfald.

Hvad er symptomerne på autoimmun hepatitis?

Symptomer på autoimmun hepatitis kan omfatte forhøjet enzymniveau samt symptomer, der tyder på leverpåvirkning (f.eks. uforklarlig kvalme, opkastning, abdominalsmerter, udmattelse, appetitløshed eller gulsot og/eller mørkfarvet urin).

Hvordan skal jeg behandle en patient med formodet autoimmun hepatitis?

Serumtransaminaser skal måles regelmæssigt. Ved bekræftet lever-skade skal passende medicinsk behandling straks indledes, herunder øjeblikkelig henvisning til en speciallæge. Tidlig påvisning og behandling af leverskader, herunder autoimmun hepatitis, kan nedsætte risikoen for et dårligt udfald.

Hvad er symptomerne på hæmofagocytisk lymfocytose (HLH)?

Nogle af tegnene og symptomerne på HLH er høj og vedvarende feber, udslæt, hepatosplenomegali, pancytopeni og lymfadenopati.

Hvordan skal jeg behandle en patient med formodet HLH?

Der bør foretages regelmæssige laboratorieundersøgelser, og hvis patienten udvikler tidlige manifestationer på patologisk immunaktivering, skal de undersøges øjeblikkeligt, og HLH-diagnosen bør overvejes.

Hvad er symptomerne på erhvervet hæmofili A?

Patienter skal straks søge lægehjælp, hvis de får tegn og symptomer på uforklarlig eller kraftig blødning fra sår eller skader eller efter operation eller tandbehandling, mange store blå mærker, unormal blødning efter en vaccination, smerter eller hævelse i led, hæmaturi eller blodig afføring.

Hvordan skal jeg behandle en patient med formodet erhvervet hæmofili A?

Komplet blodtælling skal foretages regelmæssigt, og undersøgelser for koagulopati (herunder den aktiverede partielle tromboplastintid – aPTT) skal foretages hos alle patienter, der får symptomer på erhvervet hæmofili A. I tilfælde af forlænget aPTT skal patienten henvises til hæmatolog.

Hvordan skal jeg behandle en patient med formodet TTP?

Det er vigtigt at monitorere alle patienter for TTP, så de kan diagnosticeres og behandles rettidigt. Derfor skal der foretages komplet blodtælling inden behandlingsstart og hver måned herefter indtil mindst 48 måneder efter sidste infusion.

Ved formodet TTP skal trombocytælling foretages straks. Ved bekræftet TTP skal passende medicinsk behandling straks indledes, herunder øjeblikkelig henvisning til en hæmatolog. TTP er livstruende og kræver akut behandling.

Hvordan skal jeg behandle en patient med formodet AOSD?

AOSD er en sjælden inflammatorisk lidelse, som kræver hurtig udredning og behandling. Det bør overvejes at afbryde eller seponere behandlingen med LEMTRADA, hvis en alternativ ætiologi for sygdomstegnene eller symptomerne ikke kan fastslås.

Hvordan skal jeg behandle en patient med formodet AIE?

Patienter med mistanke om autoimmun encefalit, bør have foretaget neuroimaging (MRI), EEG, lumbalpunktur og serologisk undersøgelse for passende biomarkører (f.eks. neurale autoantistoffer) for at bekræfte diagnosen og udelukke alternative ætiologier.

Rådgivning om graviditet, prævention og amning

Skal kvinder i den fertile alder anvende prævention?

Alfa-halveringstiden for alemtuzumab var ca. 4–5 dage og var sammenlignelig mellem behandlingsforløbene. Serumkoncentrationerne var lave eller ikke-detekterbare efter ca. 30 dage efter hvert behandlingsforløb. Derfor skal kvinder i den fertile alder anvende sikker prævention under behandlingen og i 4 måneder efter hvert behandlingsforløb med LEMTRADA.

Er det muligt at behandle med LEMTRADA under graviditet?

LEMTRADA bør kun anvendes under graviditet, hvis den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for fosteret. Humant immunoglobulin (IgG) er kendt for at passere placenta-barrieren; LEMTRADA kan også passere placentabarrieren og dermed potentielt udgøre en risiko for fosteret. Det vides ikke, om LEMTRADA kan forårsage fosterskader, når det administreres til gravide kvinder, eller om det kan påvirke forplantningsevnen.

Lidelser i thyreoidea udgør særlige risici hos gravide kvinder. Uden behandling af hypothyreoidisme under graviditeten er der en øget risiko for abort og påvirkning af fosteret som mental retardering og dværgvækst. Hos mødre med Graves' sygdom (også kendt som Basedows sygdom) kan moderens TSH-receptorantistoffer overføres til et foster under udvikling og kan forårsage forbigående neonatal Graves' sygdom.

Hvor længe skal kvinder vente med at blive gravide efter et behandlingsforløb med LEMTRADA?

Eftersom kvinder bør anvende effektiv prævention i 4 måneder efter hvert behandlingsforløb med LEMTRADA, skal de vente mindst 4 måneder, før de forsøger at blive gravide. Det skal tages i betragtning, at den fulde behandling med LEMTRADA består af to forløb med 12 måneder imellem. Kvinder i den fertile alder skal være opmærksomme på dette, og de bør ikke stoppe med at anvende prævention imellem de to behandlingsforløb.

Påvirker LEMTRADA den fremtidige fertilitet hos kvindelige og mandlige patienter?

Der findes ikke tilstrækkelige kliniske sikkerhedsdata om LEMTRADAs påvirkning af fertiliteten. I et understudie med 13 mandlige patienter i behandling med alemtuzumab (behandlet med enten 12 mg eller 24 mg) var der ingen tegn på aspermi, azoospermi, vedvarende lavt spermtal, motilitetsforstyrrelser eller stigninger i spermorfologiske abnormaliteter. Det vides, at CD52 er til stede i reproduktivt væv hos mennesker og gnavere. Data fra dyrestudier har vist virkninger på fertiliteten hos humaniserede mus (se pkt. 5.3 i produktresuméet). På baggrund af de tilgængelige data er det ukendt, om der er en potentiel påvirkning af human fertilitet i eksponeringsperioden.

Skal en patient, der ammer, have et behandlingsforløb med LEMTRADA?

Det vides ikke, om LEMTRADA udskilles i human mælk. Det kan ikke udelukkes, at der kan være en risiko for det ammede barn. Amning bør afbrydes under hvert behandlingsforløb og i 4 måneder efter sidste infusion i hvert behandlingsforløb. Fordelene ved den immunitet, der tilføres gennem modermælken, kan dog muligvis opveje eventuelle risici for barnet ved eksponering for LEMTRADA.

Vaccinationer

Hvilke overvejelser skal man gøre sig i forhold til vaccinationer, når behandling med LEMTRADA påtænkes?

Da sikkerheden ved immunisering med levende vacciner efter behandling med LEMTRADA ikke er undersøgt, bør levende vacciner ikke indgives til patienter, der for nylig har fået behandling med LEMTRADA.

Det anbefales, at patienterne har fået de nødvendige vaccinationer (i henhold til de nationale retningslinjer) mindst 6 uger inden start af behandling med LEMTRADA. Overvej *varicella Zoster virus* (VZV)-vaccination af antistof-negative patienter inden behandling med LEMTRADA.

Noter



A series of horizontal dotted lines for writing notes.

Noter



A series of horizontal dotted lines for writing notes.

LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

© SANOFI 2021

Denne vejledning er baseret på engelsk version august 2022