

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

LEMTRADA 12 mg concentraat voor oplossing voor infusie alemtuzumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is LEMTRADA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is LEMTRADA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

LEMTRADA bevat de werkzame stof alemtuzumab die wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen MS (multipale sclerose) patiënten met ‘*Relapsing remitting multiple sclerosis*’ (RRMS). LEMTRADA geneest MS niet, maar kan het aantal MS-aanvallen (relapses) verminderen. Het middel kan ook worden gebruikt om bepaalde symptomen van MS te vertragen of te stoppen. In klinische onderzoeken hadden patiënten die werden behandeld met LEMTRADA minder aanvallen en minder kans op verslechtering van hun invaliditeit in vergelijking met patiënten die werden behandeld met injecties met bèta-interferon meerdere malen per week.

LEMTRADA wordt gebruikt als uw MS zeer actief is, ondanks dat u met ten minste één ander geneesmiddel voor MS bent behandeld, of als uw MS zich snel ontwikkelt.

Wat is Multipale Sclerose?

MS is een auto-immuunziekte die het centrale zenuwstelsel (hersenen en ruggenmerg) treft. Bij MS valt uw immuunsysteem onbedoeld de beschermende laag (myeline) rond de zenuwbanen aan waardoor een ontsteking ontstaat. Als de ontsteking symptomen veroorzaakt, noemt men dit een ‘relaps’ of een ‘aanval’. RRMS-patiënten hebben MS-aanvallen, gevolgd door perioden van herstel.

Welke symptomen zich bij u voordoen, is afhankelijk van het deel van het centrale zenuwstelsel dat is aangetast. De schade aan uw zenuwen die tijdens een dergelijke aanval ontstaat, kan zich herstellen, maar tijdens het ziekteverloop kan de schade zich ophopen en permanent worden.

Hoe werkt LEMTRADA?

LEMTRADA werkt in op het immuunsysteem zodat de aanvallen op uw zenuwstelsel afnemen.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent hiv-positief (geïnfecteerd met het humaan immunodeficiëntie-virus (hiv)).

- U lijdt aan een ernstige infectie.
- Als u een van de volgende aandoeningen heeft:
 - andere auto-immuunziekte naast multipele sclerose
 - niet onder controle gebrachte hoge bloeddruk
 - voorgeschiedenis van scheuren in bloedvaten naar de hersenen
 - voorgeschiedenis van beroerte
 - voorgeschiedenis van hartaanval of pijn op de borst
 - voorgeschiedenis van bloedingsstoornis

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel toegediend krijgt. Na een behandeling met LEMTRADA bestaat een groter risico op het ontwikkelen van een andere auto-immuunziekte, of het optreden van ernstige infecties. Het is belangrijk dat u deze risico's begrijpt en weet hoe u ze kunt herkennen. U krijgt een *Patiëntenwaarschuwingskaart* en een *Handleiding voor de patiënt* met meer informatie. Het is belangrijk dat u de *Patiëntenwaarschuwingskaart* gedurende uw behandeling tot 4 jaar na de laatste toediening van LEMTRADA bij u draagt omdat bijwerkingen vele jaren na de behandeling kunnen optreden. Laat de *Patiëntenwaarschuwingskaart* aan de arts zien wanneer u een medische behandeling ondergaat, ook als deze niets met MS te maken heeft.

Uw arts zal bloedonderzoeken bij u uitvoeren voordat u de behandeling met LEMTRADA kunt starten. Deze onderzoeken worden uitgevoerd om te zien of u LEMTRADA mag gebruiken. Uw arts zal ook willen controleren of u niet lijdt aan bepaalde medische aandoeningen of ziekten voordat u de behandeling met LEMTRADA start.

• **Auto-immuunziekten**

Behandeling met LEMTRADA kan het risico op auto-immuunziekten vergroten. Dit zijn ziekten waarbij uw immuunsysteem onbedoeld uw eigen lichaam aanvalt. Informatie over bepaalde ziekten die zijn waargenomen bij MS-patiënten die werden behandeld met LEMTRADA vindt u hierna.

De auto-immuunziekten kunnen zich vele jaren na behandeling met LEMTRADA voordoen. Om die reden moeten tot 4 jaar na de laatste infusie regelmatig bloed- en urineonderzoeken worden uitgevoerd. De onderzoeken zijn ook nodig als u zich goed voelt en uw MS-symptomen onder controle zijn. U moet zelf op bepaalde symptomen letten. Bovendien kunnen deze aandoeningen zelfs nog na 4 jaar optreden; daarom moet u blijven letten op tekenen en symptomen, zelfs nadat u niet langer maandelijks bloed- en urinetests hoeft te ondergaan. Details over de symptomen, onderzoeken en te nemen maatregelen worden beschreven in rubrieken 2 en 4, *Auto-immuunziekten*.

Meer informatie over deze auto-immuunziekten (en bijbehorende onderzoeken) vindt u in de **LEMTRADA Handleiding voor de patiënt**.

○ **Verworven hemofilie A**

Patiënten ontwikkelden soms een **bloedingsstoornis**, veroorzaakt door antilichamen die werken tegen factor VIII (een eiwit dat nodig is voor normale bloedstolling), verworven hemofilie A genaamd. Deze aandoening moet onmiddellijk worden gediagnosticeerd en behandeld. Symptomen van verworven hemofilie A worden beschreven in rubriek 4.

○ **Idiopathische trombocytopenische purpura (ITP)**

Vaak ontwikkelen patiënten een **bloedziekte** die wordt veroorzaakt door een laag aantal bloedplaatjes. Deze ziekte wordt idiopathische trombocytopenische purpura (ITP) genoemd en moet in een vroeg stadium worden opgespoord en behandeld omdat de gevolgen **ernstig of zelfs fataal** kunnen zijn. Symptomen van ITP worden beschreven in rubriek 4.

○ **Nieraandoening (zoals het goodpasturesyndroom)**

In zeldzame gevallen krijgen patiënten auto-immuungerelateerde problemen met hun **nieren**, zoals het goodpasturesyndroom (antiglomerulaire basalemembraanglomerulonefritis). Symptomen van deze nierziekte worden beschreven in rubriek 4. Indien onbehandeld kan deze

aandoening nierfalen veroorzaken waarvoor dialyse of transplantatie is vereist, en kan deze overlijden tot gevolg hebben.

○ **Schildklierandoeningen**

Patiënten krijgen zeer vaak te maken met een auto-immuunziekte van de **schildklier**, die invloed heeft op de aanmaak of regeling van de hormonen die van belang zijn voor de stofwisseling. LEMTRADA kan verschillende typen schildklierandoeningen veroorzaken, zoals:

- **Snel werkende schildklier** (hyperthyreoïdie) waarbij de schildklier te veel hormonen produceert
- **Langzaam werkende schildklier** (hypothyreoïdie) waarbij de schildklier te weinig hormonen produceert

Symptomen van deze schildklierandoeningen worden beschreven in rubriek 4.

Als u een schildklierandoening ontwikkelt, zult u in de meeste gevallen voor de rest van uw leven geneesmiddelen moeten innemen om de schildklierandoening onder controle te houden. In sommige gevallen zal uw schildklier zelfs moeten worden verwijderd.

Het is erg belangrijk dat u de juiste behandeling voor uw schildklierandoening krijgt, vooral als u zwanger wordt nadat u LEMTRADA heeft gebruikt. Een onbehandelde schildklierandoening is schadelijk voor uw ongeboren kind en kan ook na de geboorte uw kind schaden.

○ **Ontsteking van de lever**

Sommige patiënten ontwikkelden ontsteking van de lever na het ontvangen van LEMTRADA. Ontsteking van de lever kan worden gediagnosticeerd in de bloedtesten die u regelmatig zult ondergaan na behandeling met LEMTRADA. Meld het aan uw arts als u een van de volgende verschijnselen ontwikkelt: misselijkheid, braken, buikpijn, vermoeidheid, verlies van eetlust, gele huid of ogen, donkere urine, of sneller dan normaal een bloeding of blauwe plek krijgen.

○ **Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)**

Er kan met LEMTRADA een bloedstollingsstoornis optreden, deze heet trombotische trombocytopenische purpura (TTP). Er kunnen zich bloedstolsels vormen in de bloedvaten in het hele lichaam. Zoek onmiddellijk medische hulp als u één of meer van de volgende klachten ervaart: laesies op de huid of in de mond in de vorm van rode stippen met of zonder extreme vermoeidheid die u niet kunt verklaren, koorts, verwardheid, spraakveranderingen, geel worden van de huid of ogen (geelzucht), weinig urines, donkergekleurde urine. Zoek in dat geval meteen medische hulp, want TTP kan dodelijk zijn (zie rubriek 4, ‘Mogelijke bijwerkingen’).

○ **Sarcoïdose**

Er zijn meldingen gedaan van een immuunsysteemaandoening (sarcoïdose) bij patiënten die met LEMTRADA werden behandeld. Mogelijke klachten zijn aanhoudende droge hoest, kortademigheid, pijn op de borst, koorts, zwelling van de lymfeknopen, gewichtsverlies, huiduitslag en wazig zien.

○ **Auto-immuunencefalitis**

Auto-immuunencefalitis (een hersenaandoening waarbij het afweersysteem van uw lichaam een rol speelt) kan zich voordoen na toediening van LEMTRADA. Deze aandoening kan klachten omvatten zoals gedragsveranderingen en/of veranderingen in uw geestelijke toestand, problemen met het kortetermijngeheugen of aanvallen van epilepsie. De klachten kunnen op een MS-terugval lijken. Als u één of meer van deze klachten ontwikkelt, neem dan contact op met uw arts.

○ **Andere auto-immuunziekten**

Patiënten krijgen soms te maken met auto-immuunziekten van de **rode bloedcellen of witte bloedcellen**. Deze kunnen worden opgespoord via bloedonderzoeken die na behandeling met LEMTRADA regelmatig worden uitgevoerd. Als u één van deze aandoeningen krijgt, zal uw arts u dit medelen en passende maatregelen treffen voor de behandeling ervan.

- **Infusiegerelateerde reacties**

Als bij patiënten die worden behandeld met LEMTRADA infusiegerelateerde bijwerkingen optreden gebeurt dit meestal op het moment van de toediening of binnen 24 uur na de toediening. Uw arts zal u één of meerdere andere geneesmiddelen geven om te proberen de bijwerkingen te verminderen (zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen - *Infusiegerelateerde reacties*).

- **Andere ernstige bijwerkingen die optreden kort na een LEMTRADA-infusie**

Sommige patiënten hadden ernstige of levensbedreigende bijwerkingen na een LEMTRADA-infusie, waaronder bloeding in de longen, hartaanval, beroerte of scheurtjes in bloedvaten die de hersenen bevoorraden. Bijwerkingen kunnen optreden na iedere toediening tijdens het behandelingstraject. In de meeste gevallen traden bijwerkingen op binnen 1-3 dagen na de infusie. Uw arts zal vitale functies, inclusief bloeddruk, controleren, voor en gedurende de infusie. Roep meteen medische hulp in als u een van de volgende verschijnselen heeft: moeilijk ademen, bloed ophoesten, pijn op de borst, gezicht dat gaat hangen, plotse ernstige hoofdpijn, zwakte aan een kant van het lichaam, problemen met praten of nekpijn.

- **Hemofagocytair lymfocytose**

Behandeling met LEMTRADA kan het risico op een overmatige activatie van witte bloedcellen geassocieerd met ontsteking (hemofagocytair lymfocytose) verhogen, wat dodelijk kan zijn als het niet vroeg herkend en behandeld wordt. Als u meerdere verschijnselen opmerkt, zoals koorts, gezwollen klieren, blauwe plekken of huiduitslag moet u meteen contact opnemen met uw arts.

- **Ziekte van Still op volwassen leeftijd (AOSD)**

AOSD is een zeldzame aandoening die ontsteking van meerdere organen kan veroorzaken, met verschillende klachten zoals koorts hoger dan 39 °C die meer dan 1 week duurt, pijn, stijfheid met of zonder zwelling in meerdere gewrichten en/of huiduitslag. Als u een combinatie van deze klachten ervaart, neem dan onmiddellijk contact op met uw zorgverlener.

- **Infecties**

Patiënten die worden behandeld met LEMTRADA hebben een hoger risico op het krijgen van een **ernstige infectie** (zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen - *Infecties*). Over het algemeen kunnen de infecties met gangbare geneesmiddelen worden behandeld.

Om de kans op het krijgen van een infectie te verlagen, controleert uw arts of andere geneesmiddelen die u gebruikt uw immuunsysteem kunnen beïnvloeden. Het is daarom belangrijk **dat u uw arts vertelt welke geneesmiddelen u gebruikt**.

Informeer uw arts als u voorafgaand aan de behandeling met LEMTRADA aan een ernstige infectie lijdt, **aangezien uw arts de behandeling moet uitstellen totdat de infectie genezen is**.

Patiënten die worden behandeld met LEMTRADA lopen een hoger risico op het krijgen van een herpesinfectie (bijv. **een koortslip**). In het algemeen geldt dat als een patiënt eenmaal een herpesinfectie heeft gehad, hij of zij een verhoogd risico heeft op het opnieuw krijgen van een herpesinfectie. Het is ook mogelijk om voor de eerste keer een herpesinfectie te ontwikkelen. Het wordt aangeraden dat uw arts u een geneesmiddel voorschrijft om de kans op het ontwikkelen van een herpesinfectie te verminderen. Dit geneesmiddel moet u gebruiken op de dagen waarop u met LEMTRADA wordt behandeld en gedurende een maand na behandeling met LEMTRADA.

Infecties die kunnen leiden tot **afwijkingen aan de cervix** (baarmoederhals) kunnen eveneens optreden. Een jaarlijkse screening van alle vrouwelijke patiënten wordt daarom aangeraden, bijvoorbeeld via een uitstrijkje. Uw arts kan u vertellen welke onderzoeken u nodig heeft.

Infecties met een virus dat cytomegalievirus heet werden gerapporteerd bij patiënten behandeld met LEMTRADA. De meeste gevallen traden op binnen de twee maanden na de alemtuzumab toediening. Zeg het onmiddellijk aan uw arts mocht u klachten van infectie hebben zoals koorts of opgezette klieren.

Patiënten die met LEMTRADA werden behandeld, hadden infecties als gevolg van een virus genaamd **Epstein-Barr-virus (EBV)**, inclusief gevallen met ernstige en soms fatale ontsteking van de lever. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u klachten van infectie heeft, zoals koorts, gezwollen klieren of vermoeidheid.

Patiënten die behandeld worden met LEMTRADA, lopen ook een hoger risico op het ontwikkelen van een **listeria-infectie** (een bacteriële infectie, veroorzaakt door het eten van besmet voedsel). Een listeria-infectie kan leiden tot ernstige ziektes, waaronder meningitis, maar kan worden behandeld met het juiste geneesmiddel. Om dit risico te verminderen, moet u het eten van rauw of ongaar vlees, zachte kazen en niet-gepasteuriseerde melkproducten vermijden, twee weken voorafgaand aan, tijdens, en ten minste één maand na de LEMTRADA-behandeling.

Als u woont in een gebied waar vaak infecties met **tuberculose** voorkomen, heeft u een grotere kans om een tuberculose-infectie te krijgen. Uw arts zorgt ervoor dat u wordt onderzocht op tuberculose.

Als u drager bent van het **hepatitis-B- of hepatitis-C-virus** (die de lever beïnvloeden), is extra voorzichtigheid geboden voordat u LEMTRADA krijgt toegediend omdat niet bekend is of behandeling zou kunnen leiden tot de activering van de hepatitis-infectie. Vervolgens kan deze infectie uw lever beschadigen.

Er zijn gevallen geweest van een zeldzame hersenontsteking, PML genaamd (progressieve multifocale leuko-encefalopathie), bij patiënten die Lemtrada hebben gekregen. PML is gemeld bij patiënten met andere risicofactoren, met name een eerdere behandeling met MS-producten die samenhangen met PML. PML kan leiden tot ernstige invaliditeit gedurende weken of maanden en kan zelfs fataal zijn. Verschijnselen kunnen vergelijkbaar zijn met een MS-terugval (relaps), onder andere: steeds erger wordende zwakte of stunteligheid van uw ledematen, verstoring van uw gezichtsvermogen, moeite met praten of veranderingen in denken, geheugen en oriëntatie die leiden tot verwarring en persoonlijkheidsveranderingen. Het is belangrijk om familieleden en verzorgers te informeren over uw behandeling, aangezien zij verschijnselen op kunnen merken waarvan u zich niet bewust bent. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u verschijnselen ontwikkelt die kunnen wijzen op PML.

- **Pneumonitis en pericarditis**

Pneumonitis (ontsteking van het longweefsel) is gemeld bij patiënten die werden behandeld met LEMTRADA. De meeste gevallen traden op binnen de eerste maand na behandeling met LEMTRADA. Gevallen van pericardiale effusie (vochtophoping rondom het hart) en pericarditis (ontsteking van het hartzakje) zijn ook gemeld bij patiënten die werden behandeld met LEMTRADA. Informeer uw arts als u verschijnselen heeft zoals kortademigheid, hoest, piepende ademhaling, pijn of beklemd gevoel op de borst, en het ophoesten van bloed, omdat dit kan worden veroorzaakt door pneumonitis, pericardiale effusie of pericarditis.

- **Ontsteking van de galblaas**

LEMTRADA kan uw kans om ontsteking van de galblaas te krijgen, verhogen. Dit kan een ernstige medische aandoening zijn die levensbedreigend kan zijn. U moet het aan uw arts vertellen indien u klachten heeft zoals maagpijn of last aan de maag, koorts, misselijkheid of braken.

- **Eerder gediagnosticeerde kanker**

Als in het verleden de diagnose kanker bij u is gesteld, moet u dit uw arts laten weten.

- **Vaccins**

Het is niet bekend of LEMTRADA uw reactie op vaccins beïnvloedt. Als u niet alle standaardvaccinaties heeft gehad, bepaalt uw arts of u deze alsnog moet krijgen voordat u wordt behandeld met LEMTRADA. Uw arts zal met name de vaccinatie tegen mazelen overwegen, als u die nooit heeft gehad. Elke vaccinatie dient minimaal 6 weken vóór de start van een LEMTRADA-behandelingskuur te worden gegeven.

Als u onlangs LEMTRADA toegediend heeft gekregen, mag u bepaalde typen vaccins NIET krijgen (**vaccins met levend verzwakt virus**).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

LEMTRADA is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat dit geneesmiddel bij MS-patiënten in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast LEMTRADA nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken (inclusief vaccinaties en kruidengeneesmiddelen)? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker.

Behalve LEMTRADA zijn er ook andere behandelingen (inclusief behandelingen tegen MS of andere aandoeningen) die uw immuunsysteem en zodoende uw afweer tegen infecties kunnen beïnvloeden. Als u een dergelijk geneesmiddel gebruikt, kan uw arts u vragen om voorafgaand aan de behandeling met LEMTRADA het gebruik van dit geneesmiddel te staken (stoppen).

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten betrouwbare anticonceptie gebruiken tijdens een LEMTRADA-behandelingskuur en gedurende vier maanden na het beëindigen van die kuur.

Extra voorzichtigheid is geboden als u na behandeling met LEMTRADA zwanger wordt en tijdens de zwangerschap een schildklieraandoening krijgt. Schildklieraandoeningen kunnen schadelijk zijn voor het kind (zie rubriek 2, *Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel - Auto-immuunziekten*).

Borstvoeding

Het is niet bekend of LEMTRADA via de moedermelk wordt doorgegeven aan de baby, maar de mogelijkheid bestaat wel. U wordt daarom aangeraden geen borstvoeding te geven tijdens een LEMTRADA-behandelingskuur en gedurende vier maanden na het beëindigen van die kuur. Borstvoeding kan echter ook voordelen hebben (uw kind beschermen tegen infecties). Overleg daarom met uw arts als u van plan bent borstvoeding te geven. Hij/zij zal u adviseren wat u het beste kunt doen voor u en uw kind.

Vruchtbaarheid

LEMTRADA is aanwezig in uw lichaam tijdens uw behandelingskuur en het is mogelijk dat LEMTRADA nog gedurende 4 maanden in uw lichaam aanwezig is. Het is niet bekend of LEMTRADA van invloed is op de vruchtbaarheid tijdens deze periode. Raadpleeg uw arts als u overweegt zwanger te worden. Er is geen bewijs dat LEMTRADA invloed heeft op de vruchtbaarheid bij mannen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Veel patiënten ondervinden bijwerkingen op het moment van infusie of binnen 24 uur na infusie met LEMTRADA, en sommige van deze bijwerkingen, zoals duizeligheid, kunnen de veiligheid van het besturen van voertuigen of het gebruik van machines beïnvloeden. Als u duizelig bent, mag u geen auto rijden of machines bedienen totdat u zich beter voelt.

LEMTRADA bevat kalium en natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol **kalium** (39 mg) per infusie, d.w.z. dat het in feite 'kaliumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol **natrium** (23 mg) per infusie, d.w.z. dat het in feite 'natriumvrij' is.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Uw arts zal u uitleggen hoe LEMTRADA wordt toegediend. Neem bij vragen contact op met uw arts.

De eerste behandeling bestaat uit één infusie per dag gedurende 5 dagen (kuur 1) en een jaar later krijgt u één infusie per dag gedurende 3 dagen (kuur 2).

Tussen deze twee kuren wordt u niet behandeld met LEMTRADA. Twee behandelingskuren kunnen mogelijk de MS-activiteit tot 6 jaar verminderen.

Sommige patiënten die tekenen of klachten van MS vertonen na de eerste twee kuren, kunnen één of twee extra behandelingskuren ontvangen die bestaan uit één infusie per dag gedurende 3 dagen. Deze extra behandelingskuren kunnen worden toegediend ten minste twaalf maanden na de voorgaande behandelingen.

De maximale dosis per dag is één infusie.

LEMTRADA wordt toegediend als infusie in een ader. Elke infusie duurt ongeveer 4 uur. Patiënten moeten gedurende 4 jaar na de laatste infusie worden gecontroleerd op bijwerkingen en regelmatig worden onderzocht.

In het volgende diagram worden de duur van de effecten van de behandeling en de lengte van vereiste nacontrole (follow-up) aangegeven.



Controle (follow-up) na behandeling met LEMTRADA

Nadat u LEMTRADA heeft gebruikt, moet u regelmatige onderzoeken ondergaan om eventuele bijwerkingen op tijd te kunnen opsporen en behandelen. Deze onderzoeken moeten tot 4 jaar na de laatste infusie worden uitgevoerd en worden beschreven in rubriek 4 *Mogelijke bijwerkingen*.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Patiënten die per ongeluk te veel LEMTRADA in één infusie kregen toegediend, kregen ernstige bijwerkingen, zoals hoofdpijn, huiduitslag, lage bloeddruk of verhoogde hartslag. Doses hoger dan de aanbevolen dosis kunnen leiden tot ernstigere of langer aanhoudende infusiegerelateerde reacties (zie rubriek 4) of een grotere invloed op het immuunsysteem. Behandeling bestaat uit het staken van LEMTRADA-toediening en het behandelen van de klachten.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Het is onwaarschijnlijk dat u een dosis mist aangezien deze door een beroepsoefenaar in de gezondheidszorg wordt toegediend. Hoe dan ook, in geval van een gemiste dosis mag deze niet worden toegediend op dezelfde dag als een geprogrammeerde dosis.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De **belangrijkste bijwerkingen** zijn de **auto-immuunziekten**, beschreven in rubriek 2, waaronder:

- **Verworven hemofilie A (een soort bloedingsstoornis)**, (soms voorkomend – kan optreden bij 1 op de 100 personen): kan optreden in de vorm van spontane blauwe plekken, neusbloedingen, pijnlijke of gezwollen gewrichten, andere soorten bloeding of bloeding van een snijwond die langzamer stopt dan gewoonlijk.
- **ITP (bloedziekte met te weinig bloedplaatjes)**, (vaak voorkomende bijwerking, bij maximaal 1 op 10 personen): kan zich uiten als kleine verspreide rode, roze of paarse vlekjes op uw huid; blauwe plekken die gemakkelijk ontstaan; bloedende wondjes die moeilijker te stelpen zijn; heviger, langere of frequentere menstruatieperiodes dan normaal; bloedingen tussen twee menstruatieperiodes in; bloedend tandvlees; bloedneus terwijl u niet eerder een bloedneus heeft gehad of een bloedneus die langer aanhoudt dan normaal; ophoesten van bloed.
- **Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)**, (zelden voorkomend – kan optreden bij maximaal 1 op 1.000 personen): kan zich uiten in laesies op de huid of in de mond in de vorm van rode stippen met of zonder extreme vermoeidheid die u niet kunt verklaren, koorts, verwardheid, spraakveranderingen, geel worden van de huid of ogen (geelzucht), weinig urine, donkergekleurde urine.
- **nieraandoeningen**, (zelden voorkomende bijwerkingen, bij maximaal 1 op 1000 personen): kunnen zich uiten als bloed in de urine (uw urine is rood of theekeurig), of als zwelling van benen of voeten. Deze kunnen ook schade aan uw longen tot gevolg hebben, hetgeen kan leiden tot het ophoesten van bloed.

Indien u één van de klachten van een bloedziekte of een nieraandoening opmerkt, moet u meteen contact opnemen met uw arts om de klachten te melden. Als u uw arts niet kunt bereiken, moet u onmiddellijk medische hulp inroepen.

- **schildklierandoeningen**, (zeer vaak voorkomende bijwerkingen, bij meer dan 1 op 10 personen): uiten zich als overmatig zweten; onverklaard gewichtsverlies of onverklaarde gewichtstoename; zwelling van het oog; nervositeit; snelle hartslag; het koud hebben; vermoeidheid die verergert; of constipatie terwijl u daar eerder geen last van had.
- **Aandoeningen van rode en witte bloedcellen**, (soms voorkomende bijwerkingen, bij maximaal 1 op 100 personen) gediagnosticeerd bij bloedonderzoeken.
- **Sarcoïdose** (soms voorkomend – kan optreden bij maximaal 1 op de 100 personen): Mogelijke klachten zijn aanhoudende droge hoest, kortademigheid, pijn op de borst, koorts, zwelling van de lymfeknopen, gewichtsverlies, huiduitslag en wazig zien.
- **Auto-immuunencefalitis** (soms voorkomend – kan optreden bij maximaal 1 op de 100 personen): kan klachten omvatten zoals gedrags- en/of psychiatrische veranderingen, geheugenverlies op korte termijn of convulsies. De klachten kunnen op een MS-terugval lijken.

Al deze ernstige bijwerkingen kunnen zich vele jaren na de laatste toediening van LEMTRADA voordoen. **Indien u een van de klachten opmerkt, moet u meteen contact opnemen met uw arts om deze te melden.** Er vindt ook regelmatig bloed- en urineonderzoek plaats, zodat u **tijdig kunt worden behandeld** als u een van deze aandoeningen krijgt.

Overzicht van de onderzoeken naar auto-immuunziekten:

| Test | Wanneer? | Hoe lang? |
|--|--|--|
| Bloedonderzoek (voor de opsporing van alle belangrijke ernstige bijwerkingen die hierboven zijn vermeld) | Vóór aanvang van de behandeling en elke maand na de behandeling | Tot 4 jaar na de laatste LEMTRADA-infusie |
| Urineonderzoek | Vóór aanvang van de behandeling en elke maand na de behandeling | Tot 4 jaar na de laatste LEMTRADA-infusie |

| | | |
|---|--|--|
| (aanvullend onderzoek voor de opsporing van nieraandoeningen) | | |
|---|--|--|

Indien u na deze tijd klachten van ITP, verworven hemofilie A, TTP, nier- of schildklieraandoeningen heeft, zal uw arts meer tests uitvoeren. U moet ook voortdurend letten op klachten en symptomen van bijwerkingen na vier jaar, zoals beschreven in uw *Handleiding voor de patiënt* en u moet uw *Patiëntenwaarschuwingskaart* bij u blijven dragen.

Een andere **belangrijke bijwerking** is een **verhoogd risico op infecties** (hieronder vindt u meer informatie over hoe vaak patiënten een infectie krijgen). De meeste infecties zijn licht van aard, maar **ernstige infecties** kunnen voorkomen.

| |
|---|
| <p>Neem meteen contact op met uw arts wanneer u een van de klachten van een infectie opmerkt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koorts en/of koude rillingen • Gezwollen lymfeklieren |
|---|

Om het risico op bepaalde infecties te verlagen, kan uw arts u inenten tegen mazelen en/of andere inenting overwegen die eventueel noodzakelijk voor u zijn (zie rubriek 2: *Wat moet u weten voordat LEMTRADA wordt toegediend - Vaccins*). U arts kan u ook een geneesmiddel tegen koude rillingen voorschrijven (zie rubriek 2: *Wat moet u weten voordat LEMTRADA wordt toegediend - Infecties*).

De **vaakst voorkomende bijwerkingen** zijn **infusiegerelateerde reacties** (hieronder vindt u meer informatie over hoe vaak deze voorkomen), die zich op het moment van de toediening of binnen 24 uur na de toediening kunnen voordoen. Deze bijwerkingen zijn in de meeste gevallen licht van aard, maar ernstige reacties kunnen voorkomen. In enkele gevallen kunnen allergische reacties voorkomen.

Uw arts zal u voorafgaand aan elk van de eerste 3 infusies van een LEMTRADA-kuur geneesmiddelen (corticosteroïden) geven om de infusiegerelateerde reacties te verminderen. Andere behandelingen om deze reacties te beperken kunnen ook worden gegeven vóór de infusie of zodra u symptomen hebt. Daarnaast wordt u gedurende de infusie tot 2 uur nadat de infusie is voltooid gecontroleerd. In het geval van ernstige bijwerkingen kan de infusiesnelheid worden verlaagd of de infusie worden gestaakt.

Zie de **LEMTRADA Handleiding voor de patiënt** voor meer informatie over deze bijwerkingen.

De volgende **bijwerkingen** kunnen zich voordoen:

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 personen)

- **Infusiegerelateerde reacties** die zich op het moment van de toediening of binnen 24 uur na de toediening kunnen voordoen: veranderingen in de hartslag, hoofdpijn, huiduitslag, huiduitslag over het lichaam, koorts, netelroos, rillingen, jeuk, rood worden van het gezicht en de hals, vermoeidheid, misselijkheid.
- **Infecties:** luchtweginfecties, zoals verkoudheid en ontsteking van de neusbijholten, urineweginfecties, herpesinfecties
- Verlaagd aantal witte bloedcellen (lymfocyten, leukocyten, neutrofielen)
- Schildklieraandoeningen zoals een te snel of te langzaam werkende schildklier

Vaak (bij maximaal 1 op 10 personen)

- **Infusiegerelateerde reacties** die zich op het moment van de toediening of binnen 24 uur na de toediening kunnen voordoen: indigestie, pijn op de borst, pijn, duizeligheid, veranderde smaak, slapeloosheid, moeilijk ademen of kortademigheid, lage bloeddruk, pijn op de infusieplaats
- **Infecties:** hoesten, oorinfectie, griepachtige ziekte, bronchitis, longontsteking, orale of vaginale schimmelinfectie, gordelroos, koortsblaas, gezwollen of vergrote lymfeklieren, griep, herpes zoster infecties, tandinfecties

- Een toename van een aantal witte bloedcellen zoals neutrofielen, eosinofielen (verschillende soorten witte bloedcellen), bloedarmoede, een afname van het percentage rode bloedcellen, gemakkelijk of overmatig kneuzen of bloeden, gezwollen lymfeklieren
- Overdreven immuunreacties
- Pijn in de rug, nek of armen of benen, spierpijn, spierspasmen, gewrichtspijn, pijnlijke mond of keel
- ontsteking van mond/tandvlees/tong
- algeheel onwelbehagen, zwakte, braken, diarree, buikpijn, buikgriep, hik
- afwijkende levertest
- maagzuur
- afwijkingen die bij onderzoeken worden gevonden: bloed of eiwit in de urine, verlaagde hartslag, onregelmatige of abnormale hartslag, hoge bloeddruk, verstoorde nierfunctie, witte bloedcellen in de urine
- kneuzing
- terugkerende MS-aanval
- beven, gevoelsverlies, branderig of prikkelend gevoel
- auto-immuun snel of langzaam werkende schildklier, schildklierantilichamen of struma (zwellen van de schildklier in de hals)
- zwelling van armen en/of benen
- problemen met het zicht, conjunctivitis, oogziekte die samenhangt met schildklierandoeningen
- gevoel van draaierigheid of verlies van evenwicht, migraine
- gevoel van angst, depressie
- abnormaal hevige, langdurige en onregelmatige menstruatie
- acne, roodheid van de huid, overmatig zweten, verkleuring van de huid, huidlaesies, dermatitis
- bloedneus, blauwe plekken
- haaruitval
- astma
- spier- en botpijn, ongemak ter hoogte van de borst

Soms (bij maximaal 1 op 100 personen)

- **Infecties:** buikgriep, tandvleesontsteking, nagelschimmel, ontstoken amandelen, acute sinusitis, bacteriële huidinfectie, infectie met cytomegalievirus
- pneumonitis
- voetschimmel
- abnormaal vaginaal uitstrijkjeverhoogde sensibiliteit, verstoorde sensibiliteit zoals een doof gevoel, tintelingen of pijn, spanningshoofdpijn
- dubbel zicht
- oorpijn
- moeite met slikken, keelirritatie, productieve hoest
- gewichtsverlies, gewichtstoename, afname rode bloedcellen, toename bloedglucose, toename in grootte van rode bloedcellen
- constipatie, oprisping van maagzuur, droge mond
- rectaal bloeden
- bloedend tandvlees
- afgenomen eetlust
- blaren, nachtzweet, gezwollen gelaat, eczeem
- stijfheid, ongemak aan armen of benen
- nierstenen, uitscheiding van ketonen in de urine, nierziekte
- afgenomen/zwak immuunsysteem
- tuberculose
- ontsteking van de galblaas, al dan niet met galstenen
- wratten
- auto-immuunziekte gekenmerkt door bloeding (verworven hemofilie A)
- Sarcoïdose
- hersenaandoening waarbij de eigen lichaamsafweer een rol speelt (auto-immuunencefalitis)
- Plekken op de huid waar de kleur is verdwenen (vitiligo)
- Auto-immune pleksgewijze kaalheid (alopecia areata)

Zelden (bij maximaal 1 op de 1.000 personen)

- overmatige activatie van witte bloedcellen geassocieerd met ontsteking (hemofagocytair lymfocytose)
- auto-immune bloedstollingsstoornis (trombotische trombocytopenische purpura, TTP)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Listeriosis/listeria-meningitis
- bloeding in de longen
- hartaanval
- beroerte
- scheurtjes in hals- of hersenslagaders
- infectie door een virus genaamd Epstein-Barr-virus
- ontstekingsaandoening die meerdere organen aantast (ziekte van Still op volwassen leeftijd (AOSD))

Overhandig de *Patiëntenwaarschuwingskaart* en de bijsluiter aan elke arts die betrokken is bij uw behandeling, niet alleen aan uw neuroloog.

Deze informatie vindt u ook op de *Patiëntenwaarschuwingskaart* en in de *Handleiding voor de patiënt* die u van uw arts heeft ontvangen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket op de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Het wordt aangeraden om het product onmiddellijk na verdunning te gebruiken vanwege het mogelijke risico op microbiële besmetting. Als het product niet meteen wordt gebruikt, zijn de bewaartijden tijdens gebruik en de omstandigheden vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Het product mag niet langer dan 8 uur bij 2°C - 8°C worden bewaard en moet worden beschermd tegen licht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is alemtuzumab.

Elke injectieflacon bevat 12 mg alemtuzumab in 1,2 ml.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- dinatriumwaterstoffosfaatdihydraat (E339)

- dinatriumedetaatdihydraat
- kaliumchloride (E508)
- kaliumdiwaterstoffosfaat (E340)
- polysorbaat 80 (E433)
- natriumchloride
- water voor injecties

Hoe ziet LEMTRADA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

LEMTRADA is een helder, kleurloos of lichtgeel concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat) dat wordt geleverd in een glazen injectieflacon met stop.

Elke doos bevat 1 injectieflacon.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
B-1831 Diegem
België

Fabrikant

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Ierland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien/
Luxemburg/Luxembourg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233086 111

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi Belgium
Tel: +49 (0) 6102 3674 451

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel. +372 640 10 30

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel. +370 5 236 91 40

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

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

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel.: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Voor de voorlichting van patiënten over potentiële bijwerkingen en instructies voor wat te doen in het geval van bepaalde bijwerkingen, zijn de volgende materialen over risicobeperking beschikbaar:

- 1 Patiëntenwaarschuwingskaart: Deze kaart bevat informatie over het gebruik van LEMTRADA bij deze patiënt en wordt door de patiënt ter informatie overhandigd aan andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.
- 2 Handleiding voor de patiënt: Bevat meer informatie over auto-immunreacties, infecties en andere informatie.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Informatie over het minimaliseren van risico's – auto-immuunziekten

- Het is erg belangrijk dat uw patiënt het belang van periodieke onderzoeken inziet (gedurende 4 jaar na de laatste infusie), zelfs als hij/zij geen klachten heeft en de MS goed onder controle is.
- Plan en beheer de periodieke onderzoeken in overleg met uw patiënt.
- Wanneer de patiënt niet deelneemt aan de onderzoeken, moet u de patiënt verder adviseren en wijzen op de risico's wanneer geplande onderzoeken worden gemist.
- U moet de onderzoeksresultaten van de patiënten controleren en alert blijven op klachten van bijwerkingen.
- Neem de LEMTRADA *Handleiding voor de patiënt* en de *Bijsluiter* samen met de patiënt door. Adviseer de patiënt om alert te zijn op klachten die te maken hebben met auto-immuunziekten en bij twijfel medische hulp in te roepen.

Voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg is eveneens educatiemateriaal beschikbaar:

- LEMTRADA Gids voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- LEMTRADA Trainingsmodule
- LEMTRADA Checklist voor de arts

Lees de Samenvatting van de productkenmerken (beschikbaar op de bovengenoemde EMA-website) voor meer informatie.