

## Folheto informativo: Informação para o doente

### LEMTRADA 12 mg concentrado para solução para perfusão alemtuzumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a administração deste medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é LEMTRADA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes da administração de LEMTRADA
3. Como LEMTRADA é administrado
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar LEMTRADA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é LEMTRADA e para que é utilizado**

LEMTRADA contém a substância ativa alemtuzumab, a qual é usada para tratar uma forma de esclerose múltipla (EM) em adultos, chamada esclerose múltipla surto-remissão (EMSR). LEMTRADA não cura a EM, mas pode reduzir o número de surtos de EM. Pode também ajudar a abrandar ou reverter o desenvolvimento de sinais e sintomas de EM. Nos estudos clínicos, os doentes tratados com LEMTRADA tiveram menos surtos e apresentaram uma menor probabilidade de agravamento de incapacidade, em comparação com os doentes tratados com interferão beta injetado várias vezes por semana.

LEMTRADA é utilizado se a sua EM for muito ativa, apesar de ter sido tratado com pelo menos um outro medicamento para a EM ou se a sua EM estiver a evoluir rapidamente.

#### **O que é a esclerose múltipla?**

A EM é uma doença autoimune que afeta o sistema nervoso central (cérebro e medula espinhal). Na EM, o seu sistema imunitário, por erro, ataca o revestimento protetor (mielina) das fibras nervosas, causando inflamação. Quando a inflamação provoca sintomas, ocorre uma situação frequentemente chamada “ataque” ou “surto”. Os doentes com EMSR sofrem surtos, seguidos de períodos de recuperação.

Os sintomas apresentados são determinados pela parte afetada do sistema nervoso central. Os danos nos nervos durante esta inflamação podem ser reversíveis, mas com a progressão da doença os danos podem acumular-se e tornar-se permanentes.

#### ***Como funciona LEMTRADA***

*LEMTRADA ajusta o seu sistema imunitário para limitar os ataques do mesmo ao seu sistema nervoso.*

## **2. O que precisa de saber antes da administração de LEMTRADA**

### **Não utilize LEMTRADA:**

- se tem alergia ao alemtuzumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se está infetado com o vírus da imunodeficiência humana (VIH).
- se sofre de uma infeção grave
- se tiver alguma das seguintes condições:
  - o outra doença autoimune além da esclerose múltipla
  - o pressão arterial elevada não controlada
  - o história de rutura dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro
  - o história de AVC
  - o história de ataque cardíaco ou dor no peito
  - o história de alterações hemorrágicas

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico antes da administração de LEMTRADA. Depois de receber um ciclo de tratamento com LEMTRADA, o doente poderá apresentar um maior risco de desenvolver outras doenças autoimunes, ou de sofrer infeções graves. É importante compreender estes riscos e como os monitorizar. Ser-lhe-ão fornecidos um Cartão de Alerta do Doente e um Guia do Doente com informações adicionais. É importante manter o Cartão de Alerta do Doente consigo durante o tratamento e durante 4 anos após a última perfusão com LEMTRADA, visto que os efeitos indesejáveis podem ocorrer vários anos após o tratamento. Quando receber tratamento médico, mesmo que não seja para a EM, mostre o Cartão de Alerta do Doente ao médico.

O seu médico irá realizar análises de sangue antes de começar o tratamento com LEMTRADA. Estas análises são realizadas para verificar se pode tomar LEMTRADA. O seu médico também deverá assegurar que não tem certas condições ou doenças antes de iniciar o tratamento com LEMTRADA.

#### **• Doenças autoimunes**

O tratamento com LEMTRADA pode aumentar o risco de doenças autoimunes. São doenças em que o seu sistema imunitário não funciona corretamente e ataca o seu organismo. Em seguida são fornecidas informações acerca de algumas doenças específicas observadas em doentes com EM tratados com LEMTRADA.

As doenças autoimunes podem ocorrer muitos anos após o tratamento com LEMTRADA. Por este motivo, são necessárias análises regulares ao sangue e urina até 4 anos após a última perfusão. As análises são necessárias mesmo se se sentir bem e os seus sintomas de EM estiverem controlados. Existem certos sinais e sintomas para os quais deve estar alerta. Além disso, essas doenças podem ocorrer após os quatro anos; pelo que deve continuar a procurar sinais e sintomas, mesmo depois de não precisar de fazer mais análises mensais de sangue e urina. São fornecidas mais informações acerca dos sinais e sintomas, análises e ações necessárias nas secções 2 e 4 – *doenças autoimunes*.

Podem ser encontradas outras informações úteis acerca destas doenças autoimunes (e do rastreio das mesmas) no **Guia do Doente do LEMTRADA**.

- o Hemofilia A adquirida

Pouco frequentemente, os doentes desenvolveram um **distúrbio hemorrágico** causado por anticorpos que atuam contra o fator VIII (uma proteína necessária para a coagulação normal do sangue), chamada hemofilia A adquirida. Essa doença deve ser diagnosticada e tratada imediatamente. Os sintomas da hemofilia A adquirida são descritos na secção 4.

○ **Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)**

Frequentemente, os doentes têm desenvolvido uma **doença hemorrágica** provocada por um número baixo de plaquetas no sangue, chamada púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). Esta condição deve ser diagnosticada e tratada precocemente; caso contrário, os efeitos podem ser **graves ou mesmo fatais**. Os sinais e sintomas de PTI são descritos na secção 4.

○ **Doença renal (p. ex., a doença anti-MBG)**

Raramente, os doentes têm desenvolvido problemas nos **rins** relacionados com autoimunidade como, por exemplo, a doença anti-membrana basal glomerular (doença anti-MBG). Os sinais e sintomas de doença renal são descritos na secção 4. Caso não seja tratada, pode provocar insuficiência renal, sendo necessário efetuar diálise ou transplante, podendo resultar em morte.

○ **Doenças da tiroide**

Muito frequentemente, os doentes têm apresentado uma doença autoimune da **glândula tiroide** que afeta a capacidade da glândula de produzir ou controlar hormonas importantes para o metabolismo.

LEMTRADA pode provocar diferentes tipos de doenças da tiroide, incluindo:

- **Glândula tiroide demasiado ativa** (hipertiroidismo), quando a tiroide produz demasiadas hormonas
- **Glândula tiroide pouco ativa** (hipotiroidismo), quando a tiroide não produz hormonas suficientes.

Os sinais e sintomas das doenças da tiroide são descritos na secção 4.

Se desenvolver uma doença da tiroide, na maioria dos casos será necessário tratamento para o resto da vida com medicamentos que controlam esta doença e, em alguns casos, pode ser necessário remover a glândula tiroide.

É muito importante receber o tratamento correto para uma doença da tiroide, especialmente se engravidar depois de usar LEMTRADA. Uma doença da tiroide não tratada pode ser prejudicial para o bebé durante a gravidez ou depois do parto.

○ **Inflamação do fígado**

Alguns doentes desenvolveram inflamação do fígado após receberem LEMTRADA. A inflamação do fígado pode ser diagnosticada a partir das análises de sangue que realizará regularmente após o tratamento com LEMTRADA. Informe o seu médico se desenvolver um ou mais dos seguintes sintomas: náuseas, vómitos, dor abdominal, fadiga, perda de apetite, pele ou olhos amarelos, urina escura ou hemorragia ou nódoas negras, mais facilmente do que o normal.

○ **Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)**

Uma doença da coagulação do sangue denominada púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) pode ocorrer com LEMTRADA. Os coágulos sanguíneos formam-se nos vasos sanguíneos e podem ocorrer em todo o corpo. Procure imediatamente ajuda médica se tiver algum dos seguintes sintomas: nódoas negras na pele ou na boca que podem aparecer como

pontos vermelhos, com ou sem cansaço extremo inexplicável, febre, confusão mental, alterações na fala, amarelecimento da pele ou dos olhos (icterícia), baixa quantidade de urina, urina de cor escura. É aconselhável procurar atendimento médico com urgência, pois a PTT pode ser fatal (consulte a secção 4 "Efeitos indesejáveis possíveis").

- **Sarcoidose**

Houve notificações de uma doença do sistema imunitário (sarcoidose) em doentes tratados com LEMTRADA. Os sintomas podem incluir tosse seca persistente, falta de ar, dor torácica, febre, inchaço dos gânglios linfáticos, perda de peso, erupções cutâneas e visão turva.

- **Encefalite Autoimune**

A encefalite autoimune (um distúrbio cerebral imunomediado), pode ocorrer após o tratamento com LEMTRADA. Esta doença pode incluir sintomas como, alterações comportamentais e/ou psiquiátricas, perda de memória de curto prazo e convulsões. Os sintomas podem ser semelhantes a uma recaída de EM. Se desenvolver um ou mais destes sintomas contacte o seu médico.

- **Outras condições autoimunes**

Pouco frequentemente, os doentes têm apresentado doenças autoimunes relacionadas com os **glóbulos vermelhos ou glóbulos brancos do sangue**. Estas doenças podem ser diagnosticadas nas análises de sangue realizadas regularmente após o tratamento com LEMTRADA. Se desenvolver alguma destas condições, o seu médico irá informá-lo(a) e tomar as medidas necessárias para o tratamento.

- **Reações associadas à perfusão**

A maioria dos doentes tratados com LEMTRADA apresentará efeitos indesejáveis no momento da perfusão ou até 24 horas após a perfusão. Para tentar reduzir as reações à perfusão, o seu médico irá administrar outro(s) medicamento(s) (ver secção 4 – *reações associadas à perfusão*).

- **Outras reações graves que ocorram logo após a perfusão do LEMTRADA**

Alguns doentes tiveram reações graves ou potencialmente fatais após a perfusão de LEMTRADA, incluindo hemorragia no pulmão, ataque cardíaco, AVC ou rutura dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro. Podem ocorrer reações após qualquer uma das doses durante o ciclo do tratamento. Na maioria dos casos, as reações ocorreram nos primeiros 3 dias da perfusão. O seu médico irá monitorizar os sinais vitais, incluindo a tensão arterial, antes e durante a perfusão. Obtenha ajuda imediatamente se tiver algum dos seguintes sintomas: dificuldade em respirar, tosse com sangue, dor no peito, face descaída, dor de cabeça grave súbita, fraqueza num lado do corpo, dificuldade em falar ou dor no pescoço.

- **Linfocitose hemofagocítica**

O tratamento com LEMTRADA pode aumentar o risco de ativação excessiva de glóbulos brancos associados com a inflamação (linfocitose hemofagocítica), que pode ser fatal se não for diagnosticada e tratada precocemente. Se sentir sintomas múltiplos, como febre, glândulas inchadas, nódoas negras ou erupções na pele, contacte imediatamente o seu médico.

- **Doença de Still do Adulto (DSA)**

DSA é uma doença rara que tem o potencial de causar inflamação de múltiplos órgãos com vários sintomas, como febre > 39 °C ou 102,2 °F com duração superior a 1 semana, dor, rigidez com ou sem inchaço em múltiplas articulações e/ou erupção cutânea. Se tiver uma combinação destes sintomas, contacte imediatamente o seu médico.

- **Infeções**

Os doentes tratados com LEMTRADA apresentam um maior risco de **infeções graves** (ver secção 4 – *infeções*). De uma forma geral, as infeções podem ser tratadas com medicamentos convencionais.

Com vista a reduzir a probabilidade de contrair uma infeção, o seu médico irá verificar se os outros medicamentos que está a tomar podem afetar o seu sistema imunitário. Por este motivo, **é importante informar o seu médico sobre todos os medicamentos que estiver a tomar**.

Além disso, fale com o seu médico, se tiver uma infeção grave antes de iniciar o tratamento com LEMTRADA, pois **o seu médico deve adiar o tratamento até que a infeção esteja resolvida**.

Os doentes tratados com LEMTRADA apresentam um maior risco de infeção com herpes (p. ex., **uma lesão herpética**). De uma forma geral, quando um doente já teve uma infeção com herpes, apresenta um maior risco de desenvolver outra infeção com herpes. Também é possível desenvolver uma infeção com herpes pela primeira vez. Recomenda-se que o seu médico receite medicamentos para reduzir a probabilidade de desenvolver uma infeção com herpes, os quais devem ser tomados durante os dias em que receber o tratamento com LEMTRADA e durante um mês após o tratamento.

Além disso, é possível que surjam infeções que podem resultar em **doenças do colo do útero**. Por este motivo, recomenda-se que todas as doentes do sexo feminino façam um rastreio anual, p. ex., um esfregaço do colo do útero. O seu médico irá informá-la sobre os testes necessários.

Foram notificadas infeções por um vírus denominado **citomegalovírus** em doentes tratados com LEMTRADA. A maioria dos casos ocorreu no período de 2 meses após o início do tratamento com alemtuzumab. Informe de imediato o seu médico se tiver sintomas de infeção, tais como febre ou gânglios inchados.

Os doentes tratados com LEMTRADA tiveram infeções devido a um vírus **chamado vírus Epstein-Barr (VEB)**, incluindo casos com inflamação do fígado grave e por vezes fatal. Informe imediatamente o seu médico se tiver sintomas de infeção como febre, glândulas inchadas ou fadiga.

Os doentes tratados com LEMTRADA apresentam também um maior risco de desenvolver **infeção por listeria** (uma infeção bacteriana causada pela ingestão de alimentos contaminados). A infeção por *Listeria* pode causar doenças graves, incluindo *meningites*, mas pode ser tratada com medicamentos apropriados. Para reduzir este risco, deverá evitar a ingestão de carnes cruas ou mal passadas, queijos de pasta mole e produtos lácteos não pasteurizados duas semanas antes do tratamento, durante e pelo menos um mês após o tratamento com LEMTRADA.

Se viver numa região em que as infeções **tuberculosas** são frequentes, poderá apresentar um maior risco de infeção com tuberculose. O rastreio da tuberculose será feito pelo seu médico.

Se for um portador de **infeção de hepatite B ou hepatite C** (infeções que afetam o fígado), são necessárias precauções adicionais antes de receber o tratamento com LEMTRADA, visto que não se sabe se o tratamento pode resultar na ativação da infeção de hepatite e, conseqüentemente, danificar o seu fígado.

Verificaram-se casos de uma infeção cerebral rara chamada PML (leucoencefalopatia multifocal progressiva) em doentes que receberam LEMTRADA. Foi notificada PML em doentes com outros fatores de risco, especificamente tratamento prévio com produtos para a EM associados à PML. A PML pode levar a uma incapacidade grave ao longo de semanas ou meses e pode ser fatal.

Os sintomas podem ser semelhantes a um surto da EM e incluem fraqueza progressiva ou descoordenação dos membros, distúrbios da visão, dificuldades de fala ou alterações no pensamento, memória e orientação, levando a confusão e alterações da personalidade. É importante informar os seus familiares ou cuidadores sobre o seu tratamento, pois eles podem notar sintomas que você não nota. Contacte o seu médico imediatamente se você desenvolver algum sintoma sugestivo de PML.

- **Pneumonite e pericardite**

Foi notificada pneumonite (inflamação dos pulmões) em doentes tratados com LEMTRADA. A maioria dos casos ocorreu no primeiro mês após o tratamento com LEMTRADA. Foram também notificados casos de derrame pericárdico (coleta de líquido ao redor do coração) e pericardite (inflamação do revestimento ao redor do coração) em doentes tratados com LEMTRADA. Deverá informar o seu médico quando apresentar sintomas como falta de ar, tosse, pieira, dor ou aperto no peito e tosse com sangue, pois estes podem ser causados por pneumonite, derrame pericárdico ou pericardite.

- **Inflamação da vesícula biliar**

LEMTRADA pode aumentar o risco de contrair inflamação da vesícula biliar. Esta pode ser uma condição médica séria que pode constituir perigo de vida. Deve informar o seu médico se tiver sintomas como dor ou desconforto no estômago, febre, náuseas ou vômitos.

- **Cancro previamente diagnosticado**

Se já tiver sido diagnosticado com cancro, informe o seu médico.

- **Vacinas**

Não se sabe se LEMTRADA afeta a sua resposta às vacinas. Se não tiver concluído o programa de vacinação, o seu médico deverá ponderar se deve receber a vacinação antes do tratamento com LEMTRADA. Particularmente, se nunca a tiver recebido, o seu médico deverá considerar a vacinação contra a varicela. Qualquer vacinação tem de ser administrada pelo menos 6 semanas antes de começar um ciclo de tratamento com LEMTRADA.

NÃO deve receber certos tipos de vacinas (**vacinas virais vivas**) se tiver recebido LEMTRADA recentemente.

### **Crianças e adolescentes**

LEMTRADA não se destina a ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, visto que não foi estudado em doentes com EM com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e LEMTRADA**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos (incluindo qualquer vacinação ou medicamentos à base de plantas).

Além de LEMTRADA, existem outros tratamentos (incluindo tratamentos para a EM ou para outras condições) que podem afetar o seu sistema imunitário e, conseqüentemente, a capacidade de combater infeções. Se estiver a receber um medicamento deste tipo, o seu médico poderá solicitar que interrompa esta medicação antes de iniciar o tratamento com LEMTRADA.

### **Gravidez**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes da administração deste medicamento.

As mulheres com potencial para engravidar têm de usar métodos de contraceção eficazes durante cada ciclo de tratamento com LEMTRADA e durante 4 meses após cada ciclo de tratamento.

Se engravidar depois do tratamento com LEMTRADA e apresentar uma doença da tiroide durante a gravidez, são necessárias precauções adicionais. As doenças da tiroide podem ser prejudiciais para o bebé (ver secção 2 *Advertências e precauções – doenças autoimunes*).

### **Amamentação**

Não se sabe se LEMTRADA pode ser transferido para o bebé através do leite materno, mas existe essa possibilidade. Recomenda-se a interrupção da amamentação durante cada ciclo de tratamento com LEMTRADA e durante 4 meses após cada ciclo de tratamento. No entanto, uma vez que o leite materno pode ser benéfico (pode ajudar a proteger o bebé contra infeções), fale com o seu médico se planear amamentar o seu bebé. O seu médico irá aconselhá-la, tendo em conta o melhor para si e para o seu bebé.

### **Fertilidade**

Durante o ciclo de tratamento e nos 4 meses subsequentes, poderá ter LEMTRADA no seu organismo. Não é sabido se LEMTRADA terá um efeito na fertilidade durante este período. Fale com o seu médico se planear engravidar. Não há evidências de que o LEMTRADA tenha impacto na fertilidade masculina.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Muitos doentes apresentam efeitos indesejáveis no momento da perfusão ou até 24 horas após a perfusão com LEMTRADA e alguns destes efeitos, p. ex., tonturas, podem tornar a condução de veículos ou utilização de máquinas pouco segura. Se apresentar estes efeitos indesejáveis, interrompa estas atividades até se sentir melhor.

### **LEMTRADA contém potássio e sódio**

Este medicamento contém menos de 1 mmol de **potássio** (39 mg) por perfusão, ou seja, é praticamente "isento de potássio".

Este medicamento contém menos de 1 mmol de **sódio** (23 mg) por perfusão, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

## **3. Como LEMTRADA é administrado**

O seu médico irá explicar-lhe como LEMTRADA será administrado. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

**O tratamento inicial** que irá receber, consiste numa perfusão por dia durante 5 dias (ciclo 1) e uma perfusão por dia durante 3 dias 1 ano mais tarde (ciclo 2).

LEMTRADA não é administrado entre os dois ciclos. Dois ciclos de tratamento podem reduzir a atividade da EM até 6 anos.

Alguns doentes, que apresentem sintomas ou sinais de doença de EM após os dois ciclos iniciais, podem receber um ou dois ciclos de tratamento adicionais consistindo numa perfusão por dia durante 3 dias. Estes ciclos adicionais de tratamento podem ser administrados doze meses ou mais após os tratamentos anteriores.

A dose diária máxima é uma perfusão.

LEMTRADA será administrado por perfusão numa veia. Cada perfusão demora cerca de 4 horas. A monitorização de efeitos indesejáveis e as análises regulares devem ser mantidas durante 4 anos após a última perfusão.

Para ajudar a compreender a duração dos efeitos do tratamento e a duração do seguimento necessário, consulte o diagrama seguinte.



**\*NOTA:** Um estudo de acompanhamento dos doentes durante 6 anos após a primeira infusão (ciclo 1) demonstrou que a maioria dos doentes não precisa de tratamento posterior após os 2 ciclos de tratamento inicial.

### Seguimento após o tratamento com LEMTRADA

Depois de receber LEMTRADA, é necessário realizar análises regulares para assegurar o diagnóstico e tratamento imediato de qualquer efeito indesejável potencial. Estas análises devem continuar durante 4 anos após a última perfusão e estão descritas na secção 4 – *efeitos indesejáveis mais importantes*.

### Se for administrado mais LEMTRADA do que deveria

Os doentes que receberam demasiado LEMTRADA acidentalmente numa perfusão apresentaram reações graves como, por exemplo, dor de cabeça, erupção na pele, tensão arterial baixa ou ritmo do coração aumentado. As doses superiores à dose recomendada podem resultar em reações associadas à perfusão mais graves ou mais prolongadas (ver secção 4) ou num efeito mais intenso no sistema imunitário. O tratamento consiste na interrupção da administração de LEMTRADA e tratamento dos sintomas.

### Doses em falta de LEMTRADA

É pouco provável que a sua dose seja esquecida, uma vez que é administrada por um profissional de saúde. No entanto, tenha em atenção que, caso não tenha efetuado uma dose, esta não deve ser administrada no mesmo dia que a dose agendada.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os **efeitos indesejáveis mais importantes** são as doenças **autoimunes** descritas na secção 2, incluindo:



- **Hemofilia A adquirida** (um tipo de distúrbio hemorrágico) (pouco frequente - pode afetar até 1 em 100 pessoas): pode aparecer como hematomas espontâneos, hemorragias nasais, articulações doridas ou inchadas, outros tipos de hemorragia ou hemorragia de um corte que pode demorar mais que o normal para parar.
- **PTI (doença hemorrágica)**, (frequente – pode afetar 1 em 10 pessoas): pode apresentar-se como pequenos pontos espalhados na pele, de cor vermelha, cor-de-rosa ou roxa; tendência para nódos-negras; maior dificuldade em controlar hemorragias devido a cortes; períodos menstruais mais intensos, mais longos ou mais frequentes do que o normal; hemorragia entre períodos menstruais; hemorragias novas nas gengivas ou nariz ou de duração superior ao normal; ou tossir sangue.
- **Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)**, (rara - pode afetar até 1 em 1,000 pessoas): pode manifestar-se como nódos negros na pele ou na boca, que podem aparecer como pontos vermelhos, com ou sem cansaço extremo inexplicável, febre, confusão mental, alterações na fala, amarelecimento da pele ou olhos (icterícia), baixa quantidade de urina, urina de cor escura.
- **doenças renais**, (raro – pode afetar 1 em 1.000 pessoas): pode apresentar-se como presença de sangue na urina (urina vermelha ou cor de chá), ou inchaço nas pernas ou pés. Também pode provocar-lhe danos nos pulmões, podendo tossir sangue.

**Se observar algum destes sinais ou sintomas de hemorragia ou de doenças renais, comunique os sintomas imediatamente ao seu médico. Se não conseguir falar com o seu médico, procure cuidados médicos imediatamente.**

- **doenças da tiroide**, (muito frequente – pode afetar mais de 1 em 10 pessoas): pode apresentar-se como suores excessivos; perda ou ganho inexplicável de peso; inchaço nos olhos; nervosismo; batimento cardíaco rápido; sensação de frio; cansaço progressivo; ou situação nova de prisão de ventre.
- **alterações dos glóbulos vermelhos ou brancos**, (pouco frequente – pode afetar 1 em 100 pessoas) diagnosticadas a partir das análises de sangue.
- **sarcoidose** (pouco frequente — pode afetar 1 em 100 pessoas): os sintomas podem incluir tosse seca persistente, falta de ar, dor torácica, febre, inchaço dos gânglios linfáticos, perda de peso, erupções cutâneas e visão turva.
- **encefalite autoimune** (pouco frequente – pode afetar 1 em 100 pessoas): pode incluir sintomas como alterações comportamentais e ou/psiquiátricas, perda de memória a curto prazo ou convulsões. Os sintomas podem ser semelhantes a uma recaída de EM.

Todos estes efeitos indesejáveis graves podem surgir vários anos depois de receber LEMTRADA. **Se observar algum destes sinais ou sintomas, comunique-os imediatamente ao seu médico.** Também deverá realizar análises regulares ao sangue e urina para assegurar que estas doenças são **tratadas imediatamente** caso se desenvolvam.

#### **Resumo das análises de rastreio de doenças autoimunes:**

| <b>Análise</b>   | <b>Quando?</b>   | <b>Durante quanto tempo?</b>                             |
|--|--|--|
| <b>Análise de sangue</b><br>(para diagnosticar todos os efeitos indesejáveis graves) | <b>Antes do início do tratamento e mensalmente após o tratamento</b> | <b>Durante 4 anos após a última perfusão de LEMTRADA</b> |

|   |  |  |
|---|--|--|
| importantes indicados acima)  |  |  |
| <b>Análise de urina</b><br>(análise adicional para diagnosticar afeções renais) | <b>Antes do início do tratamento e mensalmente após o tratamento</b> | <b>Durante 4 anos após a última perfusão de LEMTRADA</b> |

Após este período, se apresentar sintomas de PTI, hemofilia A adquirida, PTT, problemas dos rins ou da tiroide, o seu médico irá realizar mais testes. Deverá permanecer atento a sinais e sintomas de efeitos indesejáveis após o período de quatro anos, conforme indicado no guia do doente, e deverá manter o Cartão de Alerta do Doente consigo.

Um **risco maior de infeções** é outro efeito indesejável importante (ver as informações abaixo sobre a frequência das infeções nos doentes). Na maioria dos casos as infeções são ligeiras, mas podem ocorrer **infeções graves**.

**Contacte o seu médico imediatamente** se observar qualquer um destes sinais de infeção

- febre e/ou arrepios
- gânglios inchados

Para ajudar a reduzir o risco de algumas infeções, o seu médico poderá ponderar a vacinação contra a varicela e/ou outras vacinações que o médico considerar necessárias para si (ver secção 2: *O que precisa de saber antes da administração de LEMTRADA – Vacinas*). O seu médico poderá também receitar um medicamento para as lesões herpéticas (ver secção 2: *O que precisa de saber antes da administração de LEMTRADA – Infeções*).

Os **efeitos indesejáveis mais frequentes** são **reações associadas à perfusão** (ver as informações abaixo sobre a frequência destes efeitos nos doentes), as quais podem ocorrer no momento da perfusão ou até 24 horas após a perfusão. Na maioria dos casos as reações são ligeiras, mas podem ocorrer algumas reações graves. Ocasionalmente, podem ocorrer reações alérgicas.

Para tentar reduzir as reações à perfusão, o seu médico irá administrar medicamentos (corticosteroides) antes de cada uma das 3 primeiras perfusões de um ciclo de LEMTRADA. Podem ser administrados outros tratamentos para controlar estas reações antes da perfusão ou quando surgirem sintomas. Além disso, será monitorizado durante a perfusão e durante 2 horas após a perfusão. Se surgirem reações graves, a perfusão pode ser abrandada ou até interrompida.

Consulte o **Guia do Doente do LEMTRADA** para obter mais informações acerca destes eventos.

Estes são os **efeitos indesejáveis** que pode apresentar:

**Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- **Reações associadas à perfusão** que podem surgir no momento da perfusão ou até 24 horas após a perfusão: alteração da frequência cardíaca, dor de cabeça, erupção na pele, erupção na pele em todo o corpo, febre, , urticária, arrepios, comichão, vermelhidão no rosto e pescoço, sensação de cansaço, náuseas
- **Infeções:** infeções das vias respiratórias (p. ex., constipação e sinusite), infeções do trato urinário, infeções pelo vírus do herpes
- Diminuição do número de glóbulos brancos (linfócitos, leucócitos, neutrófilos)
- Distúrbios da tiroide, como a glândula tiroidea sobre-ativa ou sub-ativa

**Frequentes** (podem afetar 1 em 10 pessoas)

- **Reações associadas à perfusão** que podem surgir no momento da perfusão ou até 24 horas após a perfusão: indigestão, mal-estar no peito, dor, tonturas, alteração do paladar, dificuldade em dormir, dificuldade em respirar, falta de ar, tensão arterial baixa, dor no local da perfusão
- **Infeções:** tosse, infecção do ouvido, doença parecida com gripe, bronquite, pneumonia, candidíase oral (afta) ou vaginal, herpes, lesões herpéticas, gânglios inchados ou aumentados, gripe, infecções por herpes zóster, infecção dentária
- Aumento da contagem de glóbulos brancos, como neutrófilos, eosinófilos (diferentes tipos de glóbulos brancos), anemia, diminuição da percentagem de glóbulos vermelhos, hematomas ou sangramentos fáceis ou excessivos, inchaço dos gânglios linfáticos
- Resposta imune exagerada
- dor nas costas, pescoço, braços ou pernas, dor muscular, espasmos musculares, dor nas articulações, dor na boca ou garganta
- inflamação da boca/gengivas/língua
- desconforto geral, fraqueza, vômito, diarreia, dor abdominal, gripe gástrica, soluços
- teste hepático anómalo
- azia
- anomalias que podem ser detetadas durante os exames: presença de sangue ou proteínas na urina, ritmo do coração diminuído, batimento cardíaco irregular ou anómalo, tensão arterial alta, insuficiência renal, glóbulos brancos na urina
- contusão
- Surto de EM
- tremores, perda de sensação, sensação de ardor ou formigueiro
- glândula tiroide com atividade excessiva ou insuficiente autoimune, anticorpos anti-tiroideos ou bócio (inchaço da glândula tiroide no pescoço)
- inchaço dos braços e/ou pernas
- problemas de visão, conjuntivite, doença ocular associada à doença da tiroide
- sensação de giro ou perda de equilíbrio, enxaquecas
- sensação de ansiedade, depressão
- menstruação irregular ou com intensidade ou duração anómalas
- acne, vermelhidão na pele, suores excessivos, descoloração da pele, lesão cutânea, dermatite
- hemorragias nasais, nódulos-negras
- perda de cabelo
- asma
- dor muscular e óssea, desconforto no peito

**Pouco frequentes** (podem afetar 1 em 100 pessoas):

- **Infeções:** gripe do estômago, inflamação das gengivas, fungos nas unhas, inflamação das amígdalas, sinusite aguda, infecção bacteriana da pele, infecção por citomegalovírus
- **pneumonite**
- pé de atleta
- esfregaço vaginal anómalo, maior sensibilidade, distúrbios sensoriais, como entorpecimento, formigueiro e dor, dor de cabeça de tensão
- visão dupla
- dor de ouvidos
- dificuldade ao engolir, irritação da garganta, tosse com expectoração
- peso diminuído, aumento de peso, diminuição do número de glóbulos vermelhos, aumento da glicemia, aumento do tamanho de glóbulos vermelhos

- prisão de ventre, refluxo ácido, boca seca
- sangramento retal
- hemorragia das gengivas
- diminuição do apetite
- bolhas, suores noturnos, inchaço da face, eczema
- rigidez, desconforto nos braços ou pernas, doença renal
- cálculos renais, excreção de corpos cetônicos na urina
- sistema imunológico enfraquecido / fraco
- tuberculose
- inflamação da vesícula biliar com ou sem cálculos biliares
- verrugas
- alteração autoimune caracterizada por hemorragia (hemofilia A adquirida)
- sarcoidose
- distúrbio cerebral autoimune (encefalite autoimune).
- áreas da pele que perderam cor (vitiligo)
- perda de cabelo irregular autoimune (alopecia areata)

**Raros** (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- ativação excessiva de glóbulos brancos associados com a inflamação (linfocitose hemofagocítica)
- doença autoimune da coagulação do sangue (púrpura trombocitopénica trombótica, PTT)

**Desconhecido** (não pode ser calculado com os dados disponíveis)

- Listeriose/*listeria meningitis*
- hemorragia nos pulmões
- ataque cardíaco
- acidente vascular cerebral (AVC)
- rutura das artérias carótidas ou vertebrais (vasos sanguíneos que irrigam o cérebro)
- infeção causada pelo vírus conhecido como Epstein-Barr
- doença inflamatória que afeta vários órgãos, Doença de Still do Adulto (DSA)

Mostre o Cartão de Alerta do Doente e este folheto informativo a qualquer médico envolvido no seu tratamento, não apenas ao seu neurologista.

Também poderá encontrar estas informações no Cartão de Alerta do Doente e no Guia do Doente que lhe foram entregues pelo seu médico.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar LEMTRADA**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco após "VAL." O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Recomenda-se que o produto seja administrado imediatamente após a diluição, devido ao possível risco de contaminação microbiana. Se não for utilizado imediatamente, os tempos de armazenamento durante a utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem ultrapassar 8 horas a 2°C a 8°C, protegido da luz.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de LEMTRADA**

A **substância ativa** é alemtuzumab.

Cada frasco para injetáveis contém 12 mg de alemtuzumab em 1,2 ml.

Os **outros componentes** são:

- fosfato dissódico di-hidratado (E339)
- edetato dissódico di-hidratado
- cloreto de potássio (E508)
- fosfato monopotássico (E340)
- polissorbato 80 (E433)
- cloreto de sódio
- água para preparações injetáveis

### **Qual o aspeto de LEMTRADA e conteúdo da embalagem**

LEMTRADA é um concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril) transparente, incolor a ligeiramente amarelo, fornecido num frasco para injetáveis de vidro com rolha.

Existe 1 frasco para injetáveis em cada embalagem.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Sanofi Belgium  
Leonardo Da Vincilaan 19  
B-1831 Diegem  
Bélgica

### **Fabricante**

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irlanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**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 1600

**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

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

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

**Malta**  
Sanofi 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

**Ireland**

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

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800536389

**Sverige**

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

**Κύπρος**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 616 47 50

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Para auxiliar na informação dos doentes relativamente aos possíveis efeitos indesejáveis e para fornecer instruções de procedimento em caso de certos efeitos indesejáveis, são disponibilizados os seguintes materiais para minimização de riscos:

- 1 Cartão de Alerta do Doente: O doente deve apresentar o cartão a outros prestadores de cuidados de saúde para os alertar relativamente ao uso de LEMTRADA pelo doente
- 2 Guia do Doente: Fornece mais informações acerca de reações autoimunes, infeções e outras informações.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---