

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

LEMTRADA 12 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning alemtuzumab

▼ 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. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får LEMTRADA
3. Sådan får du LEMTRADA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

LEMTRADA indeholder det aktive stof alemtuzumab, der anvendes til behandling af den type af multipel sclerose (MS) hos voksne, der kaldes recidiverende-remitterende multipel sclerose (RRMS). LEMTRADA helbreder ikke MS, men kan nedsætte antallet af angreb. Det kan også hjælpe med at udsætte eller bedre nogle af tegnene og symptomerne på MS. I kliniske studier oplevede patienter, der blev behandlet med LEMTRADA, færre angreb og havde mindre sandsynlighed for at opleve yderligere funktionsnedsættelse end patienter, der blev behandlet med et beta-interferon, der blev givet flere gange om ugen som indsprøjtning.

LEMTRADA anvendes, hvis din MS er meget aktiv, på trods af, at du er blevet behandlet med mindst ét andet lægemiddel mod MS, eller hvis din MS udvikler sig hurtigt.

Hvad er multipel sclerose?

MS er en autoimmun sygdom, der påvirker centralnervesystemet (hjernen og rygmarven). Ved MS angriber immunsystemet fejlagtigt det beskyttende lag (myelin), som omgiver nervefibrene, hvilket giver anledning til, at der opstår en betændelseslignende tilstand (inflammation). Når denne inflammation fremkalder symptomer, kaldes det ofte et "angreb" eller et "tilbagefald". Patienter, der lider af RRMS, oplever angreb, der efterfølges af symptomfrie perioder.

De symptomer, du oplever, varierer afhængigt af, hvilken del af centralnervesystemet der er påvirket. Den beskadigelse af nerverne, der sker på grund af inflammationen, kan bedres, men efterhånden som sygdommen skrider frem, kan skaderne akkumulere og blive permanente.

Sådan virker LEMTRADA

LEMTRADA virker ved at påvirke immunsystemet, så det begrænser angrebene på nervesystemet.

2. Det skal du vide, før du får LEMTRADA

Du må ikke få LEMTRADA:

- hvis du er allergisk over for alemtuzumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i LEMTRADA (angivet i punkt 6)
- hvis du har HIV-infektion (humant immundefekt-virus)
- hvis du lider af en alvorlig infektion
- hvis du har en eller flere af følgende tilstande:
 - o en anden autoimmun sygdom udover multipel sclerose
 - o ukontrolleret forhøjet blodtryk
 - o har haft rifter i de blodkar, der forsyner hjernen med blod
 - o har haft et slagtilfælde
 - o har haft et hjertetilfælde eller brystmerter
 - o har haft blødningssygdomme

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med lægen, før du får LEMTRADA. Efter at have gennemgået et behandlingsforløb med LEMTRADA kan du have en øget risiko for at udvikle andre autoimmune tilstande eller alvorlige infektioner. Det er vigtigt, at du forstår disse risici, og hvordan man holder øje med dem. Du vil få udleveret et patientkort og en patientvejledning med yderligere oplysninger. Da der kan opstå bivirkninger mange år efter behandlingen, er det vigtigt, at du altid har patientkortet på dig, mens du er i behandling og i 4 år efter den sidste infusion med LEMTRADA. Når du går til lægen, også selv om det ikke er for din MS, skal du vise patientkortet til lægen.

Din læge vil tage blodprøver, før din behandling med LEMTRADA sættes i gang. Disse prøver tages for at kontrollere, om du kan få LEMTRADA. Lægen vil også sikre sig, at du ikke lider af visse sygdomme eller lidelser, før din behandling med LEMTRADA sættes i gang.

• Autoimmune tilstande

Behandling med LEMTRADA kan øge risikoen for autoimmune tilstande. Det er tilstande, hvor dit immunsystem fejlagtigt angriber din krop. I det følgende finder du oplysninger om visse specifikke tilstande, som er set hos MS-patienter, der har været behandlet med LEMTRADA.

De autoimmune tilstande kan opstå mange år efter behandlingen med LEMTRADA. Derfor er det nødvendigt regelmæssigt at tage blod- og urinprøver indtil 4 år efter den sidste infusion. Disse prøver er også nødvendige, selv om du føler dig rask, og dine MS-symptomer er under kontrol. Der er visse tegn og symptomer, som du selv skal være opmærksom på. Desuden kan disse tilstande stadig opstå senere end 4 år efter, og derfor skal du fortsat være opmærksom på tegn og symptomer, også selvom du ikke længere får taget blod- og urinprøver en gang om måneden. Du finder detaljerede oplysninger om tegn og symptomer, prøver og ting, du skal gøre, under punkt 2 og 4 – *autoimmune tilstande*.

Du kan finde yderligere nyttige oplysninger om disse autoimmune tilstande (og de prøver, der skal til for at afsløre dem) i **LEMTRADA patientvejledningen**.

o Erhvervet hæmofili A

Ualmindeligvis har patienter udviklet en **blødningssygdom**, som hedder erhvervet hæmofili A, der skyldes, at antistoffer modarbejder faktor-VIII (et protein der er nødvendigt for at blodet kan størkne). Denne tilstand skal diagnosticeres og behandles øjeblikkeligt. Symptomerne på erhvervet hæmofili A er beskrevet under punkt 4.

o Primær immun-trombocytopeni (ITP)

Almindeligvis har patienter udviklet en **blødningsforstyrrelse**, der skyldes et lavt antal blodplader, og som kaldes primær immun-trombocytopeni (ITP). ITP skal diagnosticeres og behandles så hurtigt som muligt, da tilstanden ellers kan blive **alvorlig eller ligefrem dødelig**. Tegn og symptomer på ITP er beskrevet under punkt 4.

- **Nyrelidelse (som f.eks. anti-GBM-sygdom)**

I sjældne tilfælde har patienter oplevet autoimmunrelaterede problemer med **nyrerne**, som f.eks. anti-glomerulær basalmembransygdom (anti-GBM sygdom). Tegn og symptomer på nyresygdom er beskrevet under punkt 4. Hvis sådanne lidelser ikke behandles, kan de føre til nyresvigt, der kræver dialyse eller transplantation, og være dødelige.

- **Skjoldbruskkirtel-lidelser**

Mange patienter har oplevet en autoimmun lidelse i **skjoldbruskkirtlen**, der påvirker dennes evne til at producere eller kontrollere hormoner, der er vigtige for stofskiftet.

LEMTRADA kan give anledning til forskellige typer af skjoldbruskkirtel-lidelser herunder:

- **Over-aktiv skjoldbruskkirtel** (hypertyreose), hvor skjoldbruskkirtlen producerer for meget hormon
- **Under-aktiv skjoldbruskkirtel** (hypotyreose), hvor skjoldbruskkirtlen ikke producerer tilstrækkeligt med hormon.

Tegn og symptomer på skjoldbruskkirtel-lidelser er beskrevet under punkt 4.

Hvis du udvikler en skjoldbruskkirtel-lidelse, vil det i de fleste tilfælde være nødvendigt, at du får livslang behandling med lægemidler, der kan kontrollere lidelsen, og i visse tilfælde kan det være nødvendigt at fjerne skjoldbruskkirtlen.

Det er meget vigtigt, at du får den rette behandling for en skjoldbruskkirtel-lidelse, især hvis du bliver gravid efter behandlingen med LEMTRADA. En ubehandlet skjoldbruskkirtel-lidelse kan skade fostret eller skade barnet efter fødslen.

- **Leverbetændelse**

Nogle patienter har udviklet leverbetændelse efter, de har fået LEMTRADA. Leverbetændelse kan diagnosticeres ved hjælp af de blodprøver, som du får taget med regelmæssige mellemrum efter behandlingen med LEMTRADA. Hvis du får et eller flere af følgende symptomer, skal du fortælle det til lægen: kvalme, opkastning, mavesmerter, træthed, manglende appetit, gulfarvning af huden og det hvide i øjnene, mørkfarvet urin eller øget tendens til blødning eller til at få blå mærker.

- **Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)**

Der kan opstå en blodstørkningssygdom, som hedder trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) i forbindelse med behandling med LEMTRADA. Blodpropper dannes i blodårerne og kan opstå hvor som helst i kroppen. Søg straks lægehjælp, hvis du får et eller flere af følgende symptomer: blødninger eller læsioner i munden eller på huden, som kan vise sig som små røde prikker, med eller uden uforklarlig ekstrem træthed, feber, forvirring, taleforstyrrelser, gulfarvning af hud eller øjne (gulsot), nedsat urinmængde, mørkfarvet urin. Du skal straks søge akut lægehjælp, da TTP kan være livsfarligt (se punkt 4 'Bivirkninger').

- **Sarkoidose**

Der er rapporteret om tilfælde af en autoimmun sygdom (sarkoidose) hos patienter i behandling med LEMTRADA. Symptomerne kan omfatte vedvarende tør hoste, åndenød, brystsmertter, feber, hævede lymfekirtler, vægttab, udslæt og sløret syn.

- **Autoimmun hjernebetændelse**

Autoimmun hjernebetændelse (en immunmedieret hjernesygdom) kan opstå efter indtag af LEMTRADA. Denne tilstand kan omfatte symptomer såsom adfærdsmæssige og/eller psykiatriske ændringer, kortidshukommelsestab eller anfald. Symptomerne kan ligne et MS-angreb. Kontakt din læge, hvis du udvikler et eller flere af disse symptomer.

- **Andre autoimmune tilstande**

I nogle ualmindelige tilfælde har patienter oplevet autoimmune tilstande, der involverer **de røde eller hvide blodlegemer**. Disse lidelser kan diagnosticeres ved hjælp af de blodprøver, som du får taget med regelmæssige mellemrum efter behandlingen med LEMTRADA. Hvis du udvikler

en af disse tilstande, vil din læge fortælle dig det og tage de nødvendige foranstaltninger for at behandle dem.

- **Infusionsreaktioner**

De fleste af de patienter, der bliver behandlet med LEMTRADA, vil få bivirkninger på tidspunktet for infusionen eller op til 24 timer efter infusionen. Med henblik på at mindske infusionsreaktionerne vil lægen give dig andre lægemidler (se punkt 4 – *infusionsreaktioner*).

- **Andre alvorlige bivirkninger, der er opstået kort tid efter infusion med LEMTRADA**

Nogle patienter har fået alvorlige eller livstruende reaktioner efter infusion med LEMTRADA, herunder blødning i lungerne, hjertetilfælde, slagtilfælde eller rifter i de blodkar, der forsyner hjernen med blod. Reaktionerne kan opstå efter en hvilken som helst dosis i behandlingsforløbet. I størstedelen af tilfældene opstod reaktionerne inden for 1 – 3 dage efter infusionen. Din læge vil overvåge dine livsvigtige funktioner, herunder blodtryk, før og under infusionen. Du skal straks søge læge, hvis du får et eller flere af følgende symptomer: vejtrækningsbesvær, ophostning af blod, brystsmarter, hængende ansigtsmuskler, pludselig kraftig hovedpine, svaghedsfølelse i den ene side af kroppen, talebesvær eller nakkesmerter.

- **Hæmofagocytisk lymfohistiocytose**

Behandling med LEMTRADA kan øge risikoen for overaktivering af de hvide blodlegemer i forbindelse med inflammation (hæmofagocytisk lymfohistiocytose), hvilket kan være dødeligt, hvis det ikke konstateres og behandles tidligt. Hvis du får flere forskellige symptomer som f.eks. feber, hævede lymfekirtler, blå mærker eller hududslæt, skal du straks kontakte lægen.

- **Stills sygdom hos voksne (AOSD)**

AOSD er en sjælden sygdom, der har potentialet til at forårsage inflammation i flere organer med flere symptomer såsom feber over 39 °C, der varer mere end 1 uge, smerte, stivhed med eller uden hævelse i flere led og/eller hududslæt. Kontakt lægen med det samme, hvis du oplever en kombination af disse symptomer.

- **Infektioner**

Patienter, der bliver behandlet med LEMTRADA, har en højere risiko for at få en **alvorlig infektion** (se punkt 4 – *infektioner*). Sædvanligvis kan disse infektioner behandles med standard-lægemidler.

Med henblik på at reducere risikoen for at få en infektion vil lægen undersøge, om du tager andre lægemidler, der kan påvirke immunsystemet. Derfor **er det vigtigt, at du fortæller lægen om alle de lægemidler, du tager.**

Du skal fortælle det til din læge hvis du lider af en alvorlig infektion, før du begynder LEMTRADA-behandlingen, da **din læge skal udsætte behandlingen, indtil infektionen er helbredt.**

Patienter, der behandles med LEMTRADA, har højere risiko for at udvikle herpesinfektion (f.eks. **forkølelsessår**). Generelt har en patient, der har haft en herpesinfektion én gang, en øget risiko for at udvikle en herpesinfektion igen. Det er også muligt at udvikle en herpesinfektion for første gang. Det anbefales, at lægen ordinerer lægemidler med henblik på at nedsætte risikoen for at udvikle en herpesinfektion; du skal tage lægemidlet på de dage, hvor du får LEMTRADA, og i en måned efter behandlingen.

Desuden er infektioner, der kan føre til **forandringer i livmoderhalsen** (cervix), en risiko. Derfor anbefales det, at alle kvindelige patienter screenes hvert år, f.eks. i form af et skrab (*smear*) fra livmoderhalsen. Lægen vil forklare dig, hvilke prøver du har behov for.

Infektioner med en virus, der kaldes **cytomegalovirus**, er indberettet hos patienter, der blev behandlet med LEMTRADA. De fleste tilfælde skete inden for to måneder efter anvendelse af alemtuzumab. Fortæl det straks til lægen, hvis du har symptomer på infektion som f.eks. feber eller hævede kirtler.

Patienter, som behandles med LEMTRADA, har fået infektioner, der skyldes en virus ved navn **Epstein-Barr-Virus (EBV)**, herunder alvorlige og sommetider dødelige tilfælde af leverbetændelse. Du skal straks fortælle det til lægen, hvis du får symptomer på en infektion som f.eks. feber, hævede lymfekirtler eller fatigue.

Patienter, der behandles med LEMTRADA, har ligeledes en højere risiko for at udvikle **listeriainfektion** (en bakteriel infektion forårsaget af indtagelse af forurenede fødevarer). Listeriainfektion kan forårsage alvorlig sygdom, herunder meningitis, men kan behandles med passende lægemidler. For at mindske risikoen for dette bør patienter, der får LEMTRADA, ikke spise rå eller delvist rå kød, bløde oste og upasteuriserede mælkeprodukter to uger før behandling, under behandlingen og i mindst en måned efter LEMTRADA-behandlingen.

Hvis du bor i et område, hvor **tuberkulose** er almindelig, kan du have en øget risiko for at blive smittet med tuberkulose. Din læge sørger for screening for tuberkulose.

Hvis du er bærer af en **hepatitis B- eller hepatitis C-infektion** (disse påvirker leveren), er det nødvendigt at udvise særlig forsigtighed, før du får LEMTRADA, da det ikke vides, om behandlingen kan føre til aktivering af hepatitisinfektionen, hvilket i så fald kan skade leveren.

Der har været tilfælde af en sjælden hjerneinfektion kaldet **PML** (progressiv multifokal leukoencefalopati) hos patienter, der har fået Lemtrada. PML er rapporteret hos patienter med andre risikofaktorer, specifikt forudgående behandling med MS-produkter, der er forbundet med PML.

PML kan føre til alvorligt handicap over uger eller måneder og kan være dødelig.

Symptomerne kan svare til et tilbagefald af MS og omfatter tiltagende svaghed eller klodsethed i lemmer, synsforstyrrelse, taleproblemer eller ændringer i tænkning, hukommelse og orientering, der fører til forvirring og personlighedsændringer. Det er vigtigt at informere dine pårørende eller omsorgspersoner om din behandling, da de kan bemærke symptomer, som du ikke er opmærksom på. Kontakt straks din læge, hvis du får symptomer, der tyder på PML.

- **Pneumoni og pericarditis**

Pneumoni (lungebetændelse) er rapporteret hos patienter, der er behandlet med LEMTRADA. De fleste tilfælde opstod inden for den første måned efter behandling med LEMTRADA. Der er også rapporteret tilfælde af pericardieeffusion (ophobning af væske rundt om hjertet) og pericarditis (betændelse i slimhinden omkring hjertet) hos patienter behandlet med LEMTRADA. Du skal fortælle din læge om symptomer som åndenød, hoste, hvæsende vejrtrækning, bryst smerter eller trykken for brystet og ophostning af blod, da disse kan være forårsaget af pneumoni, perikardieffusion eller pericarditis.

- **Betændelse i galdeblæren**

LEMTRADA kan øge din risiko for at få betændelse i galdeblæren. Dette kan være en alvorlig medicinsk tilstand, der kan være livstruende. Du bør fortælle det til din læge, hvis du har symptomer som mavesmerter eller ubehag, feber, kvalme eller opkastning.

- **Tidligere diagnosticeret cancer**

Hvis du tidligere har fået diagnosen cancer, skal du informere din læge om det.

- **Vacciner**

Det vides ikke, om LEMTRADA påvirker den måde, hvorpå du reagerer på en vaccine. Hvis du ikke har fået alle de vaccinationer, der standardmæssigt kræves, vil din læge beslutte, om du skal have dem før behandlingen med LEMTRADA. Specifikt vil lægen overveje at vaccinere dig mod skoldkopper, hvis du ikke har haft denne sygdom. En eventuel vaccination skal gives mindst 6 uger før, du starter på et behandlingsforløb med LEMTRADA.

Du må IKKE få visse typer af vacciner (**levende virusvacciner**), hvis du har fået LEMTRADA for nylig.

Børn og unge

LEMTRADA er ikke beregnet til brug hos børn og unge under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt hos MS-patienter under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med LEMTRADA

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler (herunder også eventuelle vaccinationer eller naturlægemidler).

Ud over LEMTRADA er der andre behandlinger (herunder til behandling af MS eller andre tilstande), der kan påvirke dit immunsystem og dermed din evne til at bekæmpe infektioner. Hvis du bruger sådan et lægemiddel, kan lægen bede dig om at holde op med det, før du starter behandlingen med LEMTRADA.

Graviditet

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel.

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

Hvis du bliver gravid efter behandling med LEMTRADA, og du får en skjoldbruskkirtel-lidelse under graviditeten, er ekstra opmærksomhed nødvendig. Skjoldbruskkirtel-lidelser kan være skadelige for barnet (se punkt 2 *Advarsler og forsigtighedsregler – autoimmune tilstande*).

Amning

Det vides ikke, om LEMTRADA kan overføres til barnet via modermælk, men det er en risiko. Derfor frarådes det, at du ammer under og i 4 måneder efter hvert behandlingsforløb med LEMTRADA.

Modermælk har dog en række fordele (blandt andet kan den beskytte barnet mod infektioner), så du skal tale med din læge, hvis du planlægger at amme dit barn. Lægen vil rådgive dig om, hvad der er bedst for dig og dit barn.

Frugtbarhed

Under selve behandlingen og i 4 måneder derefter kan du have LEMTRADA i kroppen. Det vides ikke, om LEMTRADA påvirker frugtbarheden i denne periode. Tal med lægen, hvis du planlægger at forsøge at blive gravid. Der er ingen tegn på, at LEMTRADA påvirker fertiliteten hos mænd.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Mange patienter oplever bivirkninger i forbindelse med infusion eller inden for 24 timer efter infusion af LEMTRADA, og nogle af disse kan gøre det usikkert at køre bil og betjene maskiner, for eksempel svimmelhed. Hvis dette skulle ske, skal du standse den pågældende aktivitet, indtil du får det bedre.

LEMTRADA indeholder kalium og natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol **kalium** (39 mg) per infusion, dvs. det i det væsentlige er 'kaliumfrit'.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol **natrium** (23 mg) per infusion, dvs. det i det væsentlige er 'natriumfrit'.

3. Sådan får du LEMTRADA

Din læge vil forklare dig, hvordan LEMTRADA skal gives. Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Den indledende behandling du får vil bestå af én infusion hver dag i 5 dage (behandlingsforløb 1) og én infusion hver dag i 3 dage et år senere (behandlingsforløb 2).

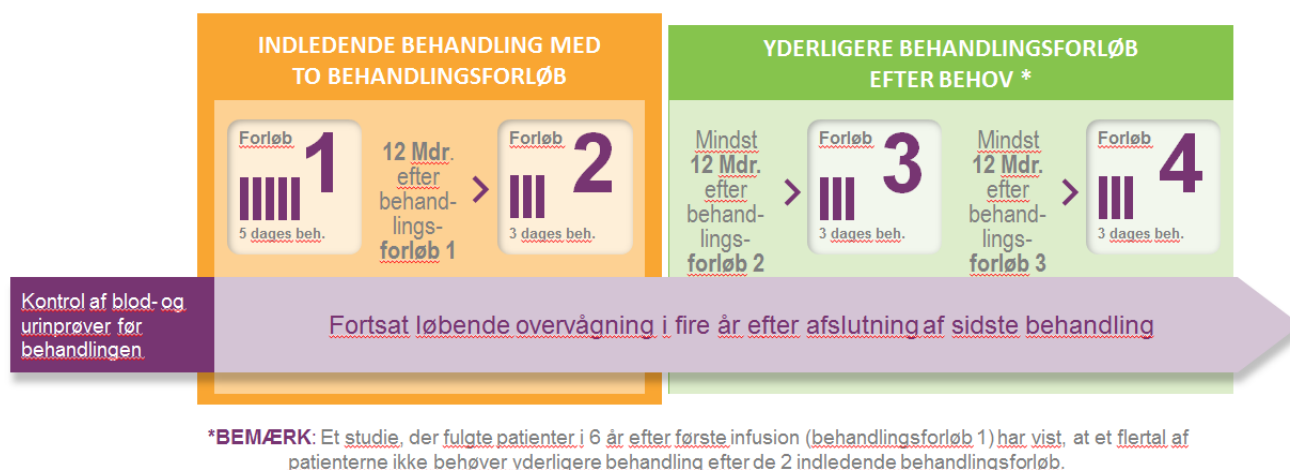
Mellem de to forløb får du ingen behandling med LEMTRADA. To behandlingsforløb kan reducere MS-aktiviteten i op til 6 år.

Nogle patienter kan få et eller to yderligere behandlingsforløb bestående af én infusion hver dag i 3 dage, hvis de har symptomer eller tegn på MS-sygdom efter de første to behandlingsforløb. Disse yderligere behandlingsforløb kan administreres tolv måneder eller længere efter de tidligere behandlinger.

Den maksimale daglige dosis er én infusion.

LEMTRADA gives som en infusion i en vene. Hver infusion tager cirka 4 timer. Overvågning af bivirkninger og regelmæssige blod- og urinprøver skal fortsætte i 4 år efter den sidste infusion.

Nedenstående skema kan være en hjælp til bedre at forstå, hvor længe behandlingen virker, og den påkrævede opfølgning.



Opfølgning efter behandling med LEMTRADA

Så snart du har fået LEMTRADA, skal du med regelmæssige mellemrum have taget prøver for at sikre, at eventuelle bivirkninger opdages og behandles korrekt. Disse prøver skal fortsætte indtil 4 år efter den sidste infusion og er beskrevet under punkt 4 - *de vigtigste bivirkninger*.

Hvis du får for meget LEMTRADA

Patienter, der ved et uheld fik for meget LEMTRADA i én infusion, oplevede alvorlige bivirkninger som f.eks. hovedpine, udslæt, lavt blodtryk eller hurtigere puls. Doser, der er højere end den anbefalede dosis, kan resultere i alvorligere eller længerevarende infusionsreaktioner (se punkt 4) eller en kraftigere indvirkning på immunsystemet. Behandlingen består i at afbryde infusionen med LEMTRADA og afhjælpe symptomerne.

Hvis en dosis LEMTRADA bliver glemt

Det er usandsynligt, at din dosis vil blive glemt, da den administreres af en sundhedsperson. Bemærk dog, at i tilfælde af en glemt dosis bør denne ikke gives samme dag som en planlagt dosis.

Spørg din læge, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De **vigtigste bivirkninger** er **autoimmune tilstande**, der beskrives under punkt 2, og som omfatter:

- **erhvervet hæmofili A (en bestemt blødningssygdom)**, (ikke almindelig – kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): kan vise sig som pludselige blå mærker, næseblod, smertefulde eller hævede led, andre typer blødning eller at det tager længere tid end normalt, før en blødning stopper, når du har skåret dig.
- **ITP (blødningsforstyrrelse)** (almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer): kan vise sig som små, spredte, røde, lyserøde eller violette prikker eller pletter på huden; at du lettere får blå mærker;

blødning fra et sår, som er svær at stoppe; kraftigere, længere eller hyppigere menstruationer end normalt; blødning i perioden mellem menstruationerne, blødende gummer eller næseblødning, der er nyopstået, eller som det tager længere end normalt at få stoppet; eller at du hoster blod op.

- **Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)** (sjælden – kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer): kan vise sig som blødning eller læsioner i munden eller på huden i form af små røde prikker, med eller uden uforklarlig ekstrem træthed, feber, forvirring, taleforstyrrelser, gulfarvning af hud eller øjne (gulsot), nedsat urinmængde, mørkfarvet urin.
- **nyrelidelser** (sjælden – kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer): kan vise sig som blod i urinen (urinen er rød eller te-farvet) eller som hævede ben eller fødder. Det kan også føre til lungeskader, der kan resultere i, at du hoster blod op.

Hvis du bemærker nogle af disse tegn eller symptomer på blødningsforstyrrelser eller nyrelidelser, skal du straks kontakte lægen for at fortælle om symptomerne. Hvis du ikke kan få fat på din egen læge, skal du straks søge anden lægehjælp.

- **lidelser i skjoldbruskkirtlen** (meget almindelig – kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): kan vise sig som overdreven svedtendens; uforklarligt vægttab eller vægtstigning; hævede øjne; nervøsitet; hurtig puls; kuldefølelse; øget træthed; nyopstået forstoppelse.
- **lidelser, der involverer de røde og hvide blodlegemer** (ikke almindelig – kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer), og som diagnosticeres ved hjælp af blodprøver.
- **sarkoidose** (ikke almindelig – kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): Symptomerne kan omfatte vedvarende tør hoste, åndenød, bryst smerter, feber, hævede lymfekirtler, vægttab, udslæt og sløret syn.
- **Autoimmun hjernebetændelse** (ikke almindelig – kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): kan omfatte symptomer såsom adfærdsmæssige og/eller psykiatriske ændringer, kortidshukommelsestab eller anfald. Symptomerne kan ligne et MS-angreb.

Alle disse alvorlige bivirkninger kan dukke op mange år efter, du har fået LEMTRADA. **Hvis du bemærker nogle af disse tegn eller symptomer, skal du straks kontakte din læge for at fortælle om dem.** Du vil også regelmæssigt få taget blod- og urinprøver for at sikre, at disse tilstande **bliver behandlet med det samme**, hvis de skulle opstå.

Oversigt over prøver for autoimmune tilstande:

Prøve	Hvornår?	Hvor længe?
Blodprøve (for at diagnosticere alle de alvorlige bivirkninger, der er anført ovenfor)	Før behandlingen starter og hver måned efter behandlingen	Indtil 4 år efter din sidste LEMTRADA-infusion
Urinprøve (yderligere prøve for at diagnosticere nyrelidelser)	Før behandlingen starter og hver måned efter behandlingen	Indtil 4 år efter din sidste LEMTRADA-infusion

Hvis du efter denne periode har symptomer på ITP, erhvervet hæmofili A, TTP eller lidelser i nyrer eller skjoldbruskkirtel, vil din læge tage flere prøver. Du skal også fortsætte med at være opmærksom med tegn og symptomer på bivirkninger, efter de fire år er forløbet, sådan som det er beskrevet i patientvejledningen, og du skal fortsætte med at have patientkortet på dig.

En anden **væsentlig bivirkning** er en **øget risiko for infektioner** (se herunder for oplysninger om, hvor ofte patienterne rammes af infektioner). I de fleste tilfælde er disse lette, men **alvorlige infektioner** kan forekomme.

Fortæl det straks til din læge, hvis du mærker nogle af disse tegn på infektion

- feber og/eller kulderystelser
- hævede lymfekirtler

For at nedsætte risikoen for visse infektioner kan din læge beslutte at vaccinere dig mod skoldkopper og/eller give dig andre vaccinationer, som lægen mener, du har behov for (se punkt 2: *Det skal du vide, før du får LEMTRADA – Vacciner*). Din læge kan også ordinere et lægemiddel mod forkølelsessår (se punkt 2: *Det skal du vide, før du får LEMTRADA – Infektioner*).

De **hyppigste bivirkninger** er **infusionsreaktioner** (se herunder for oplysninger om, hvor ofte patienterne oplever disse), som kan opstå på tidspunktet for infusionen eller op til 24 timer efter infusionen. I de fleste tilfælde er disse lette, men visse alvorlige reaktioner kan forekomme. I visse tilfælde kan allergiske reaktioner forekomme.

Med henblik på at mindske infusionsreaktionerne vil lægen give dig lægemidler (kortikosteroider) før hver af de første 3 infusioner i et behandlingsforløb med LEMTRADA. Der kan også gives anden behandling for at mindske reaktionerne enten før infusionen, eller når du får symptomer. Desuden vil du blive overvåget under infusionen og i 2 timer efter afslutningen af infusionen. I tilfælde af alvorlige reaktioner kan man nedsætte infusionshastigheden eller helt stoppe infusionen.

Der henvises til **LEMTRADA patientvejledningen** for yderligere oplysninger om disse hændelser.

Du kan få følgende **bivirkninger**:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- **Infusionsreaktioner**, som kan opstå på tidspunktet for infusionen eller inden for 24 timer efter infusionen: ændret puls, hovedpine, udslæt, udslæt på kroppen, feber, nældefeber, kulderystelser, kløe, rødme i ansigtet og på halsen, træthedsfølelse, kvalme
- **Infektioner**: infektioner i luftvejene som f.eks. forkølelse og bihulebetændelse, urinvejsinfektioner, herpes infektioner
- Nedsat antal hvide blodlegemer (lymfocytter, leukocytter, neutrofile granulocytter)
- Lidelser i skjoldbruskkirtlen såsom overaktiv eller underaktiv skjoldbruskkirtel

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- **Infusionsreaktioner**, som kan opstå på tidspunktet for infusionen eller inden for 24 timer efter infusionen: fordøjelsesbesvær, ubehag i brystet, smerter, svimmelhed, smagsforstyrrelser, søvnbesvær, vejtrækningsbesvær eller kortåndethed, lavt blodtryk, smerter på infusionsstedet.
- **Infektioner**: hoste, øreinfektion, influenzalignende symptomer, bronkitis, lungebetændelse, svamp i munden (trøske) eller skeden, helvedesild, forkølelsessår, hævede eller forstørrede lymfekirtler, influenza, herpes zoster infektion, tandinfektion
- forøgelse af antallet af hvide blodlegemer, såsom neutrofilocytter, eosinofilocytter (forskellige typer hvide blodlegemer), bleghed og træthed på grund af blodmangel, fald i procent af røde blodlegemer, få eller mange blå mærker eller let eller megen blødning, hævelse af lymfeknuder
- overdrevet immunreaktion (allergisk reaktion)
- smerter i ryg, nakke eller i arme eller ben, muskelsmerter, muskelkramper, ledsmerter, smerter i mund eller hals
- betændelselignende tilstand (inflammation) i mund, gummer eller tunge
- generel følelse af ubehag, svækkelse, opkastning, diarré, mavesmerter, mave-tarm-infektion, hikke
- unormal levertest
- halsbrand
- unormale tilstande, som kan konstateres ved undersøgelser: blod eller protein i urinen, langsom puls, uregelmæssig eller unormal puls, højt blodtryk, nedsat nyrefunktion, hvide blodlegemer i urinen
- blodudtrædning
- MS-attak
- rysten, følelsesløshed, sviende eller prikkende følelse

- autoimmun over-aktiv eller under-aktiv skjoldbruskkirtel, skjoldbruskkirtel antistoffer eller hævelse af skjoldbruskkirtlen i halsen (struma)
- hævede arme og/eller ben
- synsproblemer, øjenbetændelse med røde øjne og tåreflåd, øjensygdom forbundet med sygdom i skjoldbruskkirtlen
- fornemmelse af at snurre rundt eller miste balancen, migræne
- angstfølelse, depression
- unormalt kraftig, langvarig eller uregelmæssig menstruation
- akne, hudrødme, overdreven svedtendens, misfarvning af huden, hudlæsion, eksem eller irritation af huden/udslæt
- næseblødning, blå mærker
- hårtab
- astma
- muskel- og knoglesmerter, ubehag i brystet

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- **Infektioner:** maveinfluenza, inflammation i tandkødet, neglesvamp, betændelse i mandlerne, akut bihulebetændelse, bakteriel hudinfektion, cytomegalovirusinfektion
- lungebetændelse
- fodsvamp
- unormale skrab (*smear*) fra skeden
- øget følsomhed i huden, føleforstyrrelse som følelsesløshed, prikkende fornemmelse og smerte, spændingshovedpine
- dobbeltsyn
- ørepine
- synkebesvær, halsirritation, hoste med slim
- vægttab, vægtstigning, reduktion af røde blodlegemer, forhøjet blodsukker, forøgelse af de røde blodlegemers størrelse
- forstoppelse, sure opstød, mundtørhed
- blødning fra endetarm
- blødning fra gummerne
- nedsat appetit
- blæredannelse, nattesved, ansigtshævelse, eksem
- stivhed, ubehag i arme eller ben
- nyresten, udskillelse af ketonstoffer i urinen, nyrelidelse
- nedsat/svagt immunsystem
- tuberkulose
- betændelse i galdeblæren med eller uden galdesten
- vorter
- autoimmun lidelse kendetegnet ved blødning (erhvervet hæmofili A)
- sarkoidose
- autoimmun hjernebetændelse (autoimmun encefalit)
- hudområder, der har mistet farve (vitiligo)
- autoimmunt pletvist hårtab (areat alopeci)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer)

- overaktivering af hvide blodlegemer i forbindelse med inflammation (hæmofagocytisk lymfocytose)
- autoimmun blodstørkningssygdom (trombotisk trombocytopenisk purpura, TTP)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- listeriose (infektion med bakterien *Listeria monocytogenes*)/*listeria meningitis*
- blødning i lungerne
- hjerteanfald
- slagtilfælde
- rifter i blodkar (karotider eller vertebrale arterier), der forsyner hjernen med blod

- infektion der skyldes en virus ved navn Epstein-Barr-Virus
- inflammatorisk sygdom, der påvirker flere organer, Stills sygdom hos voksne (AOSD)

Vis Patientkortet og denne indlægsseddel til alle læger, der behandler dig, ikke kun til din neurolog.

Disse oplysninger findes også på Patientkortet og i den patientvejledning, du har fået af lægen.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via:

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

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på yderpakningen og hætteglassets etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Det anbefales at anvende produktet umiddelbart efter fortynding på grund af den mulige risiko for mikrobiel forurening. Hvis det ikke anvendes øjeblikkeligt, er opbevaringstider og -forhold før anvendelse brugerens ansvar og bør ikke være længere end 8 timer ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

LEMTRADA indeholder

Aktivt stof: alemtuzumab.

Hvert hætteglas indeholder 12 mg alemtuzumab i 1,2 ml.

Øvrige indholdsstoffer:

- dinatriumfosfatdihydrat (E339)
- dinatriumedetatdihydrat
- kaliumchlorid (E508)
- kaliumdihydrogenfosfat (E340)
- polysorbat 80 (E433)
- natriumchlorid
- vand til injektionsvæsker

Udseende og pakningsstørrelser

LEMTRADA er et klart, farveløst til let gulligt koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat), som leveres i et hætteglas af glas med prop.

Der er 1 hætteglas i hver karton.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
B-1831 Diegem
Belgien

Fremstiller

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Danmark

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret juli 2023.

Andre informationskilder

Som en hjælp til oplysning af patienter om mulige bivirkninger og vejledning i, hvad der skal gøres i tilfælde af visse bivirkninger, findes følgende materialer vedr. risikominimering:

- 1 Patientkort: Til patienten til at vise til andet sundhedspersonale for at gøre opmærksom på, at denne patient er i behandling med LEMTRADA.
- 2 Patientvejledning: Med yderligere oplysninger om autoimmune reaktioner, infektioner og andre oplysninger.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Oplysninger om risikominimering - autoimmune tilstande

- Det er yderst vigtigt, at din patient forstår nødvendigheden af de regelmæssige prøver, der skal tages, (i 4 år efter den sidste infusion) også selv om, de er asymptomatiske, og deres MS-sygdom er velkontrolleret.
- Du skal planlægge denne periodiske overvågning sammen med patienten.
- Patienter, der har problemer med at overholde disse aftaler, kan behøve yderligere rådgivning for at understrege de risici, der er forbundet med ikke at møde op til planlagte prøvetagninger.
- Du skal overvåge analyseresultaterne og være på vagt over for symptomer på bivirkninger.

- Gennemgå LEMTRADA patientvejledningen og indlægssedlen sammen med patienten. Mind patienten om at være opmærksom på symptomer, der relaterer sig til autoimmune tilstande, og at søge lægehjælp, hvis der er noget, han/hun er bekymret for.

Der findes også oplysningsmaterialer til sundhedspersonale:

- LEMTRADA vejledning til sundhedspersonale
- LEMTRADA træningsmodul
- LEMTRADA tjekliste til den ordinerende læge

Læs produktresuméet (findes på EMAs hjemmeside, anført herover) for yderligere oplysninger.

Oplysninger om klargøring forud for administration af LEMTRADA og om patientovervågning

- Patienten skal præmedicineres med kortikosteroider umiddelbart inden LEMTRADA-infusionen i de første 3 dage af alle behandlingsforløb. Derudover kan præmedicinering med antihistaminer og/eller antipyretika før administration af LEMTRADA også overvejes.
- Der skal gives oral profylakse mod herpes til alle patienter under behandlingen og i 1 måned derefter. I kliniske studier blev patienter behandlet med 200 mg aciclovir to gange om dagen eller behandling ækvivalent hermed.
- Udfør *baseline*-test og screening som beskrevet i produktresuméet punkt 4.
- Indholdet af hætteglasset skal undersøges for partikler og misfarvning før administration. Lægemidlet må ikke anvendes, hvis der er partikler i koncentratet, eller hvis det er misfarvet. **HÆTTEGLASSENE MÅ IKKE OMRYSTES FØR BRUG.**
- Brug aseptisk teknik til at trække 1,2 ml LEMTRADA fra hætteglasset og injicere det i 100 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid-infusionsvæske eller (5 %) glucose-infusionsvæske. Posen skal vendes forsigtigt for at blande opløsningen. Der skal udvises omhu for at sikre sterilitet af den klargjorte infusionsvæske.
- LEMTRADA-infusionsvæske administreres via intravenøs administration over cirka 4 timer.
- Der må ikke tilsættes andre lægemidler til LEMTRADA-infusionsvæske, ligesom sådanne ikke må infunderes via den samme intravenøse slange.
- Det anbefales, at produktet anvendes umiddelbart efter fortynding på grund af den mulige risiko for mikrobiel forurening. Hvis det ikke anvendes øjeblikkeligt, er opbevaringstider og -forhold før anvendelse brugerens ansvar og bør ikke være længere end 8 timer ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys.
- Procedurerne for korrekt håndtering og bortskaffelse skal overholdes. Spildt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Efter hver infusion skal patienten holdes under opsyn i 2 timer for infusionsassocierede reaktioner. Ved behov kan der gives symptomatisk behandling - se produktresuméet. Fortsæt med at tage prøver for autoimmune tilstande hver måned indtil 4 år efter sidste infusion. Der henvises til LEMTRADA vejledning til sundhedspersonale for yderligere oplysninger, eller læs produktresuméet, der findes på EMAs hjemmeside, anført herover.