

# Opas terveydenhuollon ammattilaiselle LEMTRADA<sup>®</sup> -valmisteen (alemtutsumabi) käyttöön aaltomaista MS- tautia (relapsoiva-remittoiva multippeliskleroosi, RRMS) sairastavien potilaiden hoidossa

## Tärkeitä turvallisuutta koskevia tietoja LEMTRADA-valmistetta määrääville terveydenhuollon ammattilaisille



Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista.

Haittatapahtumat on ilmoitettava:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.

Haittatapahtumista voi ilmoittaa myös Sanofille sähköpostitse [Pharmacovigilance.Finland@sanofi.com](mailto:Pharmacovigilance.Finland@sanofi.com) tai soittamalla numeroon 0201 200 368.

---

# Sisällysluettelo

## **04–09**

Tiivistelmä

## **10–15**

Yleiskatsaus LEMTRADA-hoitoon

## **16–19**

LEMTRADA-valmisteen esittely

## **20–29**

Mitkä ovat tärkeimmät LEMTRADA-valmisteen käyttöön liittyvät riskit?

## **30–35**

Yhteenveto potilaiden suositellusta seurannasta

## **36–46**

Usein kysytyt kysymykset



## Tiivistelmä

LEMTRADA-valmiste (alemtutsumabi) käyttö aaltomaista MS-tautia (relapsoiva-remittoiva multipeliskleroosi, RRMS) sairastavien potilaiden hoidossa – Opas terveydenhuollon ammattilaisille

Tämä on oppaan tiivistelmä – lisätietoa on saatavilla täydellisestä oppaasta.

**Huomaa, että tässä oppaassa ei ole kuvattu kaikkia LEMTRADA-valmisteeseen käyttöön liittyviä turvallisuustapahtumia eikä se korvaa valmisteyhteenvetoa (SmPC).**



LEMTRADA on tarkoitettu käytettäväksi yksinään taudinkulkuun vaikuttavana hoitona erityispotilasryhmiin kuuluville aikuisille, joilla on erittäin aktiivinen aaltomainen MS-tauti (relapsoiva-remittoiva multippeliskleroosi, RRMS).

Tämä opas on laadittu osana LEMTRADA-koulutusohjelmaa, ja se on tarkoitettu tueksi LEMTRADA-hoidon määräämiseen ja valvomiseen sekä antamaan lisätietoa valmisteen käyttöön mahdollisesti liittyvistä vakavista riskeistä valmistetta saavan potilaan seurannan ja hoidon parantamiseksi.

Mahdollisten LEMTRADA-valmisteen aiheuttamien riskien ja haittavaikutusten minimoimiseksi sekä lääkettä määräävän lääkärin että potilaan on sitouduttava seurantaan, joka kestää vähintään 48 kuukautta viimeisen infuusion jälkeen. Potilaan on tärkeää ymmärtää, että hänen täytyy jatkaa seurantaa, vaikka hänen vointinsa olisikin hyvä ja vaikka MS-tauti olisi saatu hyvin hallintaan.

Potilaalle on kerrottava haittavaikutusten oireista, ja häntä on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos niitä ilmenee.

## Altistuminen LEMTRADA-valmisteelle raskauden aikana

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä LEMTRADA-hoitojakson aikana ja vähintään neljän kuukauden ajan jokaisen hoitojakson jälkeen.

LEMTRADA-valmistetta saa antaa raskauden aikana ainoastaan, kun katsotaan, että potilaalle mahdollisesti koituvat hyödyt ovat suuremmat kuin sikiölle mahdollisesti koituva riski. Imettämistä ei suositella hoitojakson aikana eikä ainakaan neljään kuukauteen kunkin hoitojakson jälkeen, vaikka ei tiedetä, erittykö LEMTRADA ihmisen rintamaitoon. Rintamaidon kautta saadun immuniteetin hyödyt voivat kuitenkin olla suurempia imeväiselle kuin mahdollisen LEMTRADA-altistuksen aiheuttamat riskit.

## Vakavat infektiot

Haittavaikutus	Seurantatoimet	Hoito
Vakavat infektiot	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Infuusion jälkeen:</b> Potilaalle on kerrottava vakaviin infektioihin liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Useita riskien-minimointitoimia</li> </ul>
Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ennen hoidon aloittamista ja uudelleen antamista:</b> On tehtävä magneettikuvaus, jossa arvioidaan progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan viittaavat merkit.</li> <li><b>Infuusion jälkeen:</b> Potilaalle on kerrottava PML:ään liittyvistä oireista, ja hänen on kerrottava hoidostaan omaisilleen tai häntä hoitaville henkilöille.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tarvittaessa on tehtävä lisätutkimuksia, kuten selkäydinnesteen tutkiminen JC-viruksen DNA:n varalta ja toistuvia neurologisia arviointeja.</li> </ul>

## LEMTRADA-infuusion ajallisesti liittyvät vakavat haittavaikutukset

Haittavaikutus	Seurantatoimet	Hoito
Sydänlihasiskemia ja/tai sydäninfarkti	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ennen infuusiota:</b> Lähtötilanteen EKG ja vitaalitoiminnot, kuten syke ja verenpaine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potilas on tutkittava välittömästi, jos hänellä ilmenee poikkeavuuksia vitaalitoiminnoissa tai äkillisesti alkaneita oireita</li> </ul>
Kehkorakkuloiden verenvuoto	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Infuusion aikana:</b> Potilaan vitaalitoimintojen ja kliinisen tilan seuranta säännöllisesti vähintään tunnin välein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hoito on keskeytettävä välittömästi, jos reaktio ilmenee infuusion aikana</li> </ul>
Aivoverenvuoto	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Infuusion jälkeen:</b> Tarkkailu vähintään kahden tunnin ajan infuusion jälkeen. Potilaalle on kerrottava vakaviin reaktioihin liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potilasta, jolla on kliinisiä oireita, on tarkkailtava huolellisesti, kunnes oireet häviävät kokonaan</li> </ul>
Pään ja kaulan alueen valtimon dissekoituminen		
Trombosytopenia	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ennen infuusiota:</b> Verihiutalemäärä lähtötilanteessa</li> <li><b>Infuusion jälkeen:</b> Verihiutaleiden määrä välittömästi infuusion jälkeen ensimmäisen hoitajakson päivinä 3 ja 5 sekä kaikkien seuraavien hoitajaksojen päivänä 3. Tarkkailu vähintään kahden tunnin ajan infuusion jälkeen. Potilaalle on kerrottava trombosytopeniaan liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kliinisesti merkittävää trombosytopeniaa on seurattava sen paranemiseen asti</li> <li>Hematologin konsultointia on harkittava</li> </ul>

EKG = elektrokardiogrammi

## Viivästyneet autoimmunihaaittavaikutukset

Haittavaikutus	Seurantatoimet	Hoito
Kilpirauhasen toimintahäiriöt	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kilpirauhasen toimintakokeet ennen infuusiota ja infuusion jälkeen. Potilaalle on kerrottava kilpirauhasen toimintahäiriöihin liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Endokrinologin konsultointia on harkittava</li> </ul>
Immunologinen trombosytopenia (ITP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Täydellinen verenkuva ja valkosolujen erittelylaskenta ennen infuusiota ja infuusion jälkeen. Potilaalle on kerrottava ITP:hen liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asianmukaisiin hoitotoimenpiteisiin on ryhdyttävä viipymättä ja hematologia on konsultoitava välittömästi</li> </ul>
Munuaissairaudet, kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitti (anti-GBM-tauti)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Seerumin kreatiniinipitoisuuden tarkistaminen ja virtsakoe, mukaan lukien virtsan mikroskopiointi ennen infuusiota ja infuusion jälkeen. Potilaalle on kerrottava munuaissairauksiin liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potilaan lähettämistä nefrologille diagnosointia ja hoitoa varten on harkittava</li> </ul>
Autoimmuni-hepatiitti	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maksan toimintakokeet ennen infuusiota ja infuusion jälkeen. Potilaalle on kerrottava autoimmunihepatiittiin liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potilaan lähettämistä erikoislääkärille diagnosointia ja hoitoa varten on harkittava</li> </ul>
Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi (HLH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potilaalle on kerrottava hemofagosyyttiseen lymfohistiosytoosiin liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potilaan lähettämistä erikoislääkärille diagnosointia ja hoitoa varten on harkittava</li> </ul>
Hankinnainen A-hemofilia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potilaalle on kerrottava hankinnaisen A-hemofilian liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potilaan lähettämistä hematologille diagnosointia ja hoitoa varten on harkittava</li> </ul>
Tromboottinen trombosytopeninen purppura (TTP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Täydellinen verenkuva ja erittelylaskenta ennen infuusiota ja infuusion jälkeen. Potilaalle on kerrottava tromboottiseen trombosytopeniseen purppuraan liittyvistä oireista, jotta hän voi itse tarkkailla vointiaan infuusion jälkeen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asianmukaisiin hoitotoimenpiteisiin on ryhdyttävä viipymättä ja hematologia on konsultoitava välittömästi</li> </ul>

---

# Yleiskatsaus LEMTRADA- valmisteseen



LEMTRADA on tarkoitettu käytettäväksi yksinään taudinkulkuun vaikuttavana hoitona aikuisille, joilla on erittäin aktiivinen aaltomainen MS-tauti (relapsoiva-remittoiva multippeliskleroosi, RRMS), seuraavissa potilasryhmissä:

- potilaat, joilla tauti on erittäin aktiivinen huolimatta asianmukaisesti toteutetusta hoitajaksosta vähintään yhdellä taudin kulkuun vaikuttavalla hoidolla, tai
- potilaat, joilla on vaikea ja nopeasti etenevä relapsoiva-remittoiva multippeliskleroosi, joka määritellään niin, että yhden vuoden sisällä on ilmennyt vähintään kaksi toimintakykyä heikentävää relapsia ja aivojen magneettikuvauksessa on todettu vähintään yksi gadoliniumilla tehostuva leesio tai T2-leesiokuorman huomattava suureneminen aiempaan tuoreeseen magneettikuvaukseen verrattuna.

Tämä opas on laadittu osana LEMTRADA-koulutusohjelmaa, ja se on tarkoitettu tueksi LEMTRADA-hoidon määräämiseen ja valvomiseen. Se antaa lisätietoa LEMTRADA-valmisteen käyttöön liittyvistä vakavista riskeistä ja sisältää yhteenvedon valmisteen käytöstä ja hoidon seurannasta, mikä parantaa LEMTRADA-valmistetta saavien potilaiden hoitoa. Seuraavassa esitetään yleiskatsaus, jossa kerrotaan, mitä muuta tämä opas sisältää:

1. Kuvaus tärkeimmistä LEMTRADA-valmisteen käyttöön liittyvistä haittatapahtumista, joita saattaa ilmetä pian infuusion antamisen jälkeen tai viivästyneinä reaktioina lymfosyyttipopulaation uudelleen muodostumisen jälkeen

## Vakavat infektiot

### Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML)

#### Infuusion aikana tai pian infuusion jälkeen ilmenevät, infuusion ajallisesti liittyvät haittavaikutukset

- Sydänlihaskemia ja sydäninfarkti, keuhkorakkuloiden verenvuoto, aivoverenvuoto, pään ja kaulan alueen valtimon dissekoituminen ja trombosytopenia

#### Viivästyneet autoimmuunisairaudet (esiintymistiheyden mukaisessa järjestyksessä yleisimmästä harvinaisimpaan)

- Kilpirauhasen toimintahäiriöt
  - Immunologinen trombosytopenia (ITP)
  - Munuaissairaudet, kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitti (anti-GBM-tauti)
  - Autoimmuunihepatiitti
  - Hankinnainen A-hemofilia
  - Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi (HLH)
  - Tromboottinen trombosytopeninen purppura (TTP)
2. Suositukset siitä, miten näitä mahdollisia turvallisuuteen liittyviä tapahtumia voidaan vähentää potilasvalinnoilla sekä neuvomalla, seuraamalla ja hoitamalla potilaita asianmukaisella tavalla
  3. Usein kysytyjen kysymysten osio

## Terveysthuollon ammattilaisten muistilistaa käytetään myös potilaan ensimmäisellä käynnillä, jolloin LEMTRADA-hoito määrätään, ja seurantakäynneillä.

Lisäksi on laadittu **potilaan opas** ja **potilasvaroituskortti**, jotka tulee antaa potilaalle, kun LEMTRADA-hoito aloitetaan.



### Potilaan opas

Potilaan opas on käytävä huolellisesti läpi yhdessä potilaan kanssa hoitoa määrättäessä ja säännöllisesti seurantakäynneillä. Sen tarkoituksena on kertoa potilaalle mahdollisten turvallisuuteen liittyvien tapahtumien merkeistä ja oireista ja kokeisiin osallistumisen tarpeellisuudesta sekä kehottaa häntä tarkkailemaan mahdollisia oireita ja hakeutumaan välittömästi hoitoon, jos oireita ilmenee.

### Potilasvaroituskortti

Potilasvaroituskortti on väline, joka kertoo potilasta hoitavalle terveydenhuollon ammattilaiselle, että potilas saa LEMTRADA-valmistetta. Potilaan (tai tarvittaessa huoltajan) on pidettävä tämä kortti aina mukanaan ja näytettävä se potilasta hoitavalle terveydenhuollon ammattilaiselle.



Tämän materiaalin voi pyytää Sanofin lääketurva- ja lääkeinformaatioyksiköstä: [pharmacovigilance.finland@sanofi.com](mailto:pharmacovigilance.finland@sanofi.com) tai puh. 0201 200 368.

**Huomaa, että tässä oppaassa ei ole kuvattu kaikkia LEMTRADA-valmisteen käyttöön liittyviä turvallisuustapahtumia eikä se korvaa valmisteyhteenvetoa (SmPC).**



---

# LEMTRADA- valmisteen esittely



LEMTRADA-hoidon saa aloittaa vain multipeliskleroosipotilaiden (MS-potilaiden) hoitoon perehtyneen neurologin valvonnassa ja sairaalassa, jossa on valmius tehohoitoon.

Haittavaikutusten, erityisesti sydänlihaskemian ja sydäninfarktin, pään ja kaulan alueen valtimon dissekoitumisen, aivoverenvuodon, autoimmuunitilojen ja infektioiden, oikea-aikaiseen diagnosointiin ja hoitoon erikoistuneita lääkäreitä ja tarvittavia laitteita on oltava saatavilla. Sytokiinioreyhtymän, yliherkkyys- ja/ tai anafylaksiareaktioiden hoitoon tarvittavien valmiuksien on oltava saatavilla.

Mahdollisten LEMTRADA-valmisteiden aiheuttamien riskien ja haittavaikutusten minimoimiseksi sekä lääkettä määräävän lääkärin että potilaan on sitouduttava seurantaan, joka kestää vähintään 48 kuukautta viimeisen LEMTRADA-infuusion jälkeen. Potilaan on tärkeää ymmärtää, että hänen täytyy jatkaa seurantaa, vaikka hänen vointinsa olisikin hyvä ja vaikka MS-tauti olisi saatu hyvin hallintaan.

Luomalla toimivan hoitosuhteen sinun, potilaan ja MS-taudin hoidosta vastaavan henkilökunnan välille voit auttaa potilastasi noudattamaan säännöllistä seuranta-aikataulua, tunnistamaan oireita ja raportoimaan niistä ajoissa sekä saamaan tarvittaessa nopeasti asianmukaista hoitoa. **Seurannan edellyttämät toimenpiteet on kuvattu tarkemmin kohdassa ”Yhteenveto potilaiden suositellusta seurannasta”.**

Saat vielä selkeämmän käsityksen hoidosta ja vaadittavan seurannan kestosta tutustumalla kuvaan 1.

## Kuva 1 - Yleiskatsaus LEMTRADA-valmisteiden annosteluun



**\*Huomaa:** Tutkimus jossa seurattiin potilaita kuuden vuoden ajan ensimmäisen infuusion jälkeen (jakso 1), osoitti, että suurin osa potilaista ei tarvitse lisähoitojaksoja kahden aloitushoitojakson jälkeen.

---

## Mitkä ovat tärkeimmät LEMTRADA-valmisteen käyttöön liittyvät riskit?



## 1. Vakavat infektiot

(esiintyy  $\geq$  1 potilaalla kymmenestä)

LEMTRADA-valmisteen käyttöön liittyy vakavien infektioiden riski. Tällaisia infektoita saattaa ilmetä viikkojen tai vasta vuosien kuluttua hoidon jälkeen. Vakavan infektion riskin minimoimiseksi on tärkeää:

- Siirtää hoidon aloitusta potilailla, joilla on aktiivinen infektio, sen paranemiseen asti
- Tehdä HIV-seulonta, arvioida sekä aktiivisen että inaktiivisen (latentin) tuberkuloosin riski paikallisten ohjeiden mukaisesti ja tehdä hepatiitti B (HBV) ja hepatiitti C-virus (HCV) -seulonta
- Tehdä ihmisen papilloomavirusseulonta (HPV-seulonta) naispuolisille potilaille ja toistaa seulonta vuosittain. Rokotteen antamista ennen hoitoa on harkittava
- Paikallisten vaatimusten mukaisen immunisaation saattamista päätökseen vähintään 6 viikkoa ennen hoidon aloittamista on harkittava. Kykyä kehittää immuunivastetta rokotteisiin LEMTRADA-hoidon jälkeen ei ole tutkittu
- Ennen hoidon aloittamista voidaan harkita sytomegaloviruksen (CMV) immunologisen serostatuksen arviointia paikallisten ohjeiden mukaan
- Suositella listerioosiriskiä pienentävää ruokavaliota kahdeksi viikoksi ennen infuusiota, infuusion aikana ja vähintään yhden kuukauden ajaksi infuusion jälkeen. Infektoriskin pienentämiseksi LEMTRADA-hoitoa saavia potilaita kehoitetaan välttämään kypsentämättömän tai huonosti kypsennetyn lihan, pehmeiden juustojen ja pastöroimattomien maitotuotteiden nauttimista kaksi viikkoa ennen infuusiota, infuusion aikana ja vähintään yhden kuukauden ajan infuusion jälkeen. Listerioosin ennaltaehkäisyyn sopiva ruokavalio ks.

[[https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/esitteet/elintarvikkeet/tiesitko\\_taman\\_listeriasta\\_esite.pdf](https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/esitteet/elintarvikkeet/tiesitko_taman_listeriasta_esite.pdf)]

- Aloittaa herpestä ennaltaehkäisevä lääkitys hoidon ensimmäisenä päivänä ja jatkaa sitä vähintään yhden kuukauden ajan jokaisen hoitojakson jälkeen
- Välttää samanaikaista hoitoa muilla immunomoduloivilla lääkeaineilla.

## 2. Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia

Progressiivista multifokaalista leukoenkefalopatiaa (PML) (myös kuolemaan johtanutta) on ilmoitettu harvinaisina tapauksina MS-potilailla

alemtutsumabihoidon jälkeen. Alemtutsumabia saavia potilaita täytyy tarkkailla mahdollisesti progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan liittyvien merkkien varalta. Erityisen merkittäviä riskitekijöitä ovat aiemmat immunosuppressiiviset hoidot, erityisesti muut MS-hoidot, joihin tiedetään liittyvän progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatian kehittymisen riski.

Ennen alemtutsumabihoidon aloittamista tai uudelleen antamista on tehtävä magneettikuvaus, jossa arvioidaan progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan viittaavat merkit. Tarvittaessa on tehtävä lisätutkimuksia, kuten selkäydinnesteen tutkiminen John Cunningham (JC) -viruksen DNA:n varalta ja toistuvia neurologisia arviointeja.

Lääkärin on tarkkailtava erityisesti progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan viittaavia merkkejä, joita potilas ei välttämättä havaitse (esim. kognitiivisia, neurologisia ja/tai psykiatrisia oireita).

## 3. LEMTRADA-infuusion ajallisesti liittyvät vakavat haittavaikutukset

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen on ilmoitettu harvinaisia, vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita infuusion ajallisesti liittyviä haitta-tapahtumia. Useimmissa tapauksissa reaktiot ilmaantuivat 1–3 vuorokauden kuluessa LEMTRADA-infuusion antamisesta. Reaktioita on ilmaantunut minkä tahansa annostelupäivän sekä toisen hoitojakson jälkeen. Tällaisia turvallisuuteen liittyviä tapahtumia olivat:

- sydänlihaskemia ja/tai sydäninfarkti (esiintymistiheys tuntematon)
- keuhkorakkuloiden verenvuoto (esiintymistiheys tuntematon)
- aivoverenvuoto (esiintymistiheys tuntematon)
- pään ja kaulan alueen valtimon dissekoituminen (esiintymistiheys tuntematon)
- trombosytopenia (esiintyy  $<$  1 potilaalla kymmenestä)

Potilasta on kehoitettava hakeutumaan välittömästi hoitoon, jos hänellä ilmenee poikkeavuuksia vitaalitoiminnoissa, kuten epänormaalia sykettä tai verenpainetta, tai äkillisesti alkaneita, edellä mainituille haittatapahtumille tyypillisiä oireita. Kohta ”Yhteenveto potilaiden suositellusta seurannasta” sisältää tärkeää tietoa infuusion antoon liittyvistä ohjeista.

## 4. Viivästyneet autoimmuunihaittavaikutukset

LEMTRADA-valmisteen käyttöön on todettu liittyvän riski sairastua muun muassa seuraaviin autoimmuunisairauksiin, jotka saattavat ilmetä kuukausien tai vuosien kuluttua infuusion saamisesta:

- kilpirauhasen toimintahäiriöt (esiintyy  $\geq$  1 potilaalla kymmenestä)
- immunologinen trombosytopenia (ITP) (esiintyy  $<$  1 potilaalla kymmenestä)
- munuaissairaudet, kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitti (anti-GBM-tauti) (esiintyy  $<$  1 potilaalla sadasta)
- autoimmuunihepatiitti (esiintymistiheys tuntematon)
- hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi (HLH) (esiintyy  $<$  1 potilaalla tuhannesta)
- hankinnainen A-hemofilia (esiintyy  $<$  1 potilaalla sadasta)
- tromboottinen trombosytopeninen purppura (TTP) (esiintyy  $<$  1 potilaalla tuhannesta)

Nämä sairaudet voivat olla vakavia ja aiheuttaa lisääntynyttä sairastavuutta ja/tai johtaa kuolemaan; niiden ilmaantumisen huippu ajoittuu 18–36 kuukauden kohdalle hoidon jälkeen, ja niitä voi joissakin tapauksissa ilmetä 48 kuukautta kestäneen seurantajakson jälkeen. Seuranta tällaisten tapahtumien varalta ja niiden varhainen toteaminen voivat parantaa potilaiden hoitotuloksia.

On tärkeää seurata laboratoriotuloksia huolellisesti ja tarkkailla näihin sairauksiin viittaavia oireita ja löydöksiä. Käy seuraavat osiot huolella läpi, jotta oppisit ymmärtämään näitä riskejä entistä paremmin. Katso kohta ”Yhteenveto potilaiden suositellusta seurannasta”, tärkeitä tietoja valmisteen turvallisesta käytöstä. ”Yhteenveto potilaiden suositellusta seurannasta” sisältää tärkeitä tietoja LEMTRADA-valmisteen käyttöön liittyvän riskin pienentämisestä.

### Kilpirauhasen toimintahäiriöt (esiintyy $\geq$ 1 potilaalla kymmenestä)

Kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin autoimmuunisairaudesta johtuvia kilpirauhasen toimintahäiriöitä, kuten hypertyroidismia ja hypotyroidismia. Kilpirauhasen toimintahäiriöt olivat näissä tutkimuksissa yleisiä. Niistä suurin osa oli vakavuudeltaan lieviä tai keskivaikeita. Osa tapauksista oli ohimeneviä eikä vaatinut

hoitoa. Useimmat kilpirauhaseen liittyvät tapahtumat saatiin hallintaan tavanomaisella lääkityksellä, mutta joillekin potilaille oli tehtävä leikkaustoimenpide.

On tärkeää kertoa potilaalle, että havaitusta kilpirauhasen toimintahäiriön tyyppistä riippuen hän saattaa tarvita hoitoa koko loppuelämänsä.

- Kilpirauhasen toimintakokeet, kuten kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) mittaukset, on tehtävä ennen hoidon aloittamista ja sen jälkeen kolmen kuukauden välein vähintään 48 kuukauden ajan viimeisen infuusion jälkeen
- Lisäksi on tarkkailtava kilpirauhasen toimintahäiriöistä kertovia oireita ja löydöksiä.
- Kilpirauhasen toimintahäiriöt ovat riski erityisesti raskaaksi tuleville naisille. Hoitamaton kilpirauhassairaus voi aiheuttaa vahinkoa syntymättömälle ja vastasyntyneelle lapselle. Hoitamaton hypotyreoosi raskauden aikana suurentaa keskenmenon ja sikiölle aiheutuvien vaurioiden, kuten kehitysvammaisuuden ja lyhytkasvuisuuden, vaaraa. Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos raskaana oleva nainen sairastaa Basedowin tautia (jota kutsutaan myös Gravesin taudiksi), sillä äidin elimistössä olevat TSH-reseptorin vasta-aineet voivat siirtyä kehittyvään sikiöön ja aiheuttaa tälle tilapäisen vastasyntyneen Basedowin taudin.

### Immunologinen trombosytopenia (ITP) (esiintyy $<$ 1 potilaalla kymmenestä)

Immunologinen trombosytopenia on autoimmuunisairaus, joka liittyy yleensä verihitaleiden toimintaa estäviin vasta-aineisiin. Kuvassa 2 on esimerkkejä immunologisen trombosytopenian ilmenemisestä. ITP:n oireita voivat olla muun muassa (mutta eivät yksinomaan) mustelma-alttius, verenvuotoherkkyys ja tavallista runsaammat tai epäsäännölliset kuukautiset.

Näitä kliinisiä ITP:n oireita saattaa esiintyä, mutta ei välttämättä esiinny, jo ennen kuin verenvuoto muuttuu vakavaksi. Ei myöskään ole harvinaista, että ITP:n oireita tai löydöksiä havaitaan lyhyen ajan sisällä siitä, kun potilaalla on todettu normaali verihitalemäärä.

ITP voi olla vakava sairaus, ja se saattaa lisätä sairastavuutta tai johtaa kuolemaan. Sairaus voi puhjeta vasta useiden vuosien kuluttua lääkkeen antamisesta potilaalle. Kliinisissä tutkimuksissa ITP voitiin diagnosoida ja hoitaa ajoissa. Useimmille potilaille tehosi ensilinjan hoitona annettu lääkitys.

## Kuva 2 - Esimerkkejä ITP:stä

Esimerkki käsivarsista, joihin on kehittynyt herkästi tai runsaasti mustelmia.

**Sijainti:** Tätä voi ilmetä missä tahansa potilaan kehon osassa, ei vain käsivarsissa.



Esimerkki säärestä, jossa on petekiaa ja purppuraa.

Petekiat ovat pieniä, hajanaisia "neulanpiston" näköisiä punaisia, vaaleanpunaisia tai violetteja pisteitä iholla.

**Sijainti:** Tätä saattaa ilmetä missä tahansa potilaan kehon osassa.



Esimerkki kielen alla olevasta purppurasta.

**Sijainti:** Petekioita ja purppuraa saattaa ilmetä missä tahansa limakalvoilla, mukaan lukien kaikkialla suussa (kielen alla, suulaessa, poskien sisäpinnalla, kielessä tai ikenissä).



**Huomaa:** Näissä kuvissa näytetään vain esimerkkejä mustelmista ja petekioista. Potilaalla voi olla ITP, vaikka potilaan mustelmat tai ihottuma eivät olisi yhtä vaikeita kuin kuvissa esitetyt.

Kaikkia potilaita on seurattava ITP:n varalta noudattamalla seuraavia ohjeita:

- Täydellinen verenkuvasta tulee ottaa ja erittelylaskenta suoritetaan ennen hoidon aloittamista sekä sen jälkeen kuukauden välein vähintään 48 kuukauden ajan viimeisen infuusion jälkeen.
- Varmista, ettei potilaalla ole havaittavissa kliinisiä ITP:n oireita.
- Kerro potilaalle, miten tärkeää on käydä kuukausittain verikokeissa ja jatkaa seuranta vähintään 48 kuukauden ajan viimeisen infuusion jälkeen.
- Opasta potilasta tunnistamaan ITP:hen liittyviä oireita ja painota niiden jatkuvan tarkkailun merkitystä.
- Mikäli potilaalla epäillään ITP:tä, ryhdy välittömästi tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin ja ohjaa potilas välittömästi hematologin vastaanotolle. Vakava ja runsas vuoto on hengenvaarallista ja vaatii välitöntä hoitoa.

Mahdollisia LEMTRADA-hoidon uusimiseen liittyviä riskejä sen jälkeen, kun potilas on kerran sairastunut ITP:hen, ei tunneta.

## Munuaissairaudet, kuten tyvikalvovasta- aineglomerulonefriitti (esiintyy < 1 potilaalla sadasta)

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa LEMTRADA-valmistetta annettiin MS-tautia sairastaville potilaille, munuaissairauksia, kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriittiä, raportoitiin vain harvoin. Yleensä ne todettiin 39 kuukauden kuluessa viimeisestä infuusiosta.

Munuaissairauden kliinisiä oireita voivat olla seerumin kreatiniiniarvojen kohoaminen, hematuria ja/tai proteinuria. Vaikka veriyskänä ilmenevää alveolaarista verenvuotoa ei tavattukaan kliinisissä tutkimuksissa, se voi olla yksi tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitin (Goodpasturen oireyhtymän) oireista.

Koska potilas voi olla oireeton, säännöllisten laboratoriokokeiden suorittaminen on erittäin tärkeää vähintään 48 kuukauden ajan viimeisen LEMTRADA-infuusion jälkeen:

- Seerumin kreatiniiniarvot mitataan ennen hoidon aloittamista sekä sen jälkeen kuukauden välein.
- Virtsakoe, mukaan lukien virtsan mikroskopointi, tulee tehdä ennen hoidon aloittamista sekä sen jälkeen kuukauden välein. Menstruoivilla naisilla virtsanalyysit tulee ajoittaa sopivasti, jotta välttyttäisiin virheellisiltä positiivisilta tuloksilta. Sen jälkeen, kun viimeisestä infuusiosta on kulunut 48 kuukautta, testi tulee tehdä munuaissairauteen viittaavien kliinisten löydösten perusteella.

- Mikäli seerumin kreatiniiniarvoissa havaitaan kliinisesti merkittäviä poikkeamia lähtötason arvoista tai jos potilaalla havaitaan selittämätöntä hematuriaa ja/tai proteinuriaa, on välittömästi tehtävä jatkotutkimukset mahdollisen munuaissairauden selvittämiseksi sekä ohjattava potilas munuaistautien erikoislääkärin vastaanotolle. Kun munuaissairaus pystytään toteamaan ja hoitamaan varhaisessa vaiheessa, huonon hoitotuloksen riski saattaa pienentyä.

Tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitti on hoitamattomana hengenvaarallinen ja vaatii siksi välitöntä hoitoa. Ellei potilas pääse viipymättä hoitoon, hänelle saattaa kehittyä nopeasti dialyysihoitoa ja/tai elinsiirtoa vaativa munuaisten vajaatoimintahäiriö, joka voi johtaa kuolemaan.

## Autoimmunihepatiitti (esiintymistiheys tuntematon)

Kliinisesti merkittävän maksavaurion aiheuttanutta autoimmunihepatiittia, myös kuolemaan johtaneita tapauksia, on ilmoitettu harvoin LEMTRADA-valmistetta saaneilla potilailla myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Potilaalle on kerrottava maksavaurioon liittyvistä oireista. Jos potilaalle ilmaantuu maksan vajaatoimintaan viittaavia kliinisiä oireita tai löydöksiä, kuten maksan suurenemista, hämähäkkiluomia, askitesta, selittämätöntä pahoinvointia, oksentelua, vatsakipua ja/tai vatsan turvotusta, nivelkipua, väsymystä, ruokahaluttomuutta tai keltaisuutta ja/tai tummaa virtsaa, erotusdiagnosissa on otettava huomioon myös autoimmunihepatiitin mahdollisuus.

## Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi (HLH) (esiintyy < 1 potilaalla tuhannesta)

Tätä vaikeaa systeemistä tulehduksellista oireyhtymää on ilmoitettu harvoin LEMTRADA-valmistetta saaneilla potilailla myyntiluvan myöntämisen jälkeen, ja siihen liittyy korkea kuolleisuus, ellei tilaa todeta varhaisessa vaiheessa ja hoideta.

Hemofagosyyttiselle lymfohistiosytoosille tyypillisiä oireita ovat korkea hellittämätön kuume, ihottuma, hepatosplenomegalia, pansytopeniat ja lymfadenopatia. Potilaille on kerrottava näistä hemofagosyyttisen lymfohistiosytoosin mahdollisista oireista. Jos potilaalla epäillään hemofagosyyttistä lymfohistiosytoosia, on harkittava potilaan lähettämistä erikoislääkärille arviointia varten.

## Hankinnainen A-hemofilia (esiintyy < 1 potilaalla sadasta)

Hankinnaista A-hemofiliaa on ilmoitettu sekä kliinisissä tutkimuksissa että myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Potilaan on hakeuduttava välittömästi hoitoon, jos hänellä ilmenee seuraavia oireita tai löydöksiä: selittämätöntä ja voimakasta verenvuotoa haavan, vamman tai leikkaus- tai hammastoimenpiteen seurauksena, useita laajoja tai syviä mustelmia, epätavallista verenvuotoa rokotuksen jälkeen, kipua tai turvotusta nivelissä, verivirtsaisuutta tai verta ulosteessa.

## Tromboottinen trombosytopeninen purppura (TTP) (esiintyy < 1 potilaalla tuhannesta)

Tromboottista trombosytopenista purppuraa, joka voi johtaa kuolemaan, on ilmoitettu LEMTRADA-valmistetta saaneilla potilailla myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Tromboottinen trombosytopeninen purppura on vakava sairaus, joka vaatii kiireellistä arviointia ja hoitoa. Tromboottisen trombosytopenisen purppuran tunnusomaisia piirteitä voivat olla trombosytopenia, mikroangiopaattinen hemolyyttinen anemia, neurologiset jälkiseuraukset, kuume ja munuaisten vajaatoiminta. Siihen liittyy suuri sairastavuus ja kuolleisuus, ellei sitä todeta ja hoideta varhaisessa vaiheessa.

---

## Yhteenveto potilaiden suositellusta seurannasta





## Taulukko 1 – Yleiskatsaus ennen hoitoa suositelluista toimenpiteistä haittavaikutusten riskin pienentämiseksi

	Ennen infuusiota
Esihoito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kortikosteroideja on annettava juuri ennen hoitoa kunkin hoitjakson kolmena ensimmäisenä päivänä (1 000 mg metyyliprednisolonia tai vastaavaa)</li> <li>• Esihoitoa antihistamiineilla ja/tai kuumelääkkeillä voidaan harkita</li> <li>• Suun kautta otettava herpesinfektiota ennaltaehkäisevää lääkitystä on annettava kaikille potilaille hoitjakson ensimmäisestä päivästä lähtien ja sitä on jatkettava vähintään kuukauden ajan LEMTRADA-hoitjakson jälkeen (asikloviiriä 200 mg kaksi kertaa päivässä tai vastaavaa)</li> </ul>

## Taulukko 2 – Yleiskatsaus infuusion annon aikana suositellusta ennaltaehkäisystä ja seurannasta

	Ennen infuusiota	Infuusion aikana	Infuusion jälkeen
EKG ja vitaali-toiminnot, kuten syke ja verenpaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitaali toimintojen, kuten sykkeen ja verenpaineen, mittaaminen lähtötilanteessa</li> <li>• Lähtötilanteen EKG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sykkeen, verenpaineen ja yleisen kliinisen tilan tiheä seuranta vähintään tunnin välein</li> <li>• Infuusio on keskeytettävä, jos potilaalla ilmenee kliinisiä oireita ja/ tai löydöksiä, jotka viittaavat vakavan haittavaikutuksen kehittymiseen</li> </ul>	
Verihiutaleiden määrä	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verihiutale-määrä lähtö-tilanteessa</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verihiutalemäärän mittaaminen välittömästi infuusion jälkeen ensimmäisen infuusiohoitjakson päivinä 3 ja 5 sekä kaikkien seuraavien hoitjaksojen päivänä 3</li> </ul>
Tarkkailu			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tarkkailu vähintään 2 tunnin ajan – jos potilaalla ilmenee vakavan haittatapahtuman oireita, potilasta on seurattava huolellisesti, kunnes oireet häviävät kokonaan</li> </ul>

EKG = elektrokardiogrammi

### Taulukko 3 – Yleiskatsaus viivästyneiden autoimmunihaittavaikutusten riskien minimointiin

	Ennen infuusiota	Infuusion jälkeen (kuukausittain) vähintään 48 kuukautta	Infuusion jälkeen (neljännesvuosittain) 48 kuukauden ajan
Seuranta	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kilpirauhasen toimintakokeet, myös TSH-mittaus</li> <li>Täydellinen verenkuvat ja erittelylaskenta</li> <li>Seerumin kreatiniini</li> <li>Virtsakoe, mukaan lukien virtsan mikroskopointi</li> <li>Seerumin transaminaasit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Täydellinen verenkuvat ja erittelylaskenta</li> <li>Seerumin kreatiniini</li> <li>Virtsakoe, mukaan lukien virtsan mikroskopointi</li> <li>Seerumin transaminaasit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kilpirauhasen toimintakokeet, myös TSH-mittaus</li> </ul>

TSH = kilpirauhasesta stimuloiva hormoni

On tärkeää, että suunnittelet ja koordinoit säännöllistä seurantaa yhdessä potilaan kanssa – arvioi koetulokset ja tarkkaile oireita mahdollisista haittavaikutuksista.

On erittäin tärkeää varmistaa, että potilas ymmärtää olevansa velvollinen käymään säännöllisesti laboratoriotesteissä vähintään 48 kuukauden ajan viimeisen LEMTRADA-infuusion jälkeen, vaikka olisikin oireeton ja vaikka MS-tauti olisi saatu hyvin hallintaan.

- Käykää LEMTRADA-valmisteeseen liittyvä potilaan opas ja pakkausseloste läpi yhdessä potilaan kanssa aluksi hoidon määräämisen yhteydessä ja säännöllisesti seurantakäynneillä. Potilasta tulee informoida hoidon riskeistä ja hyödyistä ennen hoidon aloitusta. Muistuta potilasta tarkkailemaan autoimmunisairauksiin liittyviä oireita vielä 48 kuukauden mittaisen seurantajakson jälkeenkin ja hakeutumaan hoitoon, mikäli ongelmia ilmenee.
- Kehota potilasta pitämään potilasvaroituskortti aina mukana. Hänen tulee näyttää potilasvaroituskorttia kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, jotka hoitavat häntä mistä syystä tahansa, ja erityisesti kiireellisessä hoitotilanteessa.

### Altistuminen LEMTRADA-valmisteelle raskauden aikana

Vaikka saatavilla on vain vähän tietoa LEMTRADA-valmisteen käytöstä raskaana olevilla naisilla, on mahdollista, että LEMTRADA läpäisee istukan ja aiheuttaa riskin sikiölle. Siksi LEMTRADA-valmistetta saa antaa raskauden aikana ainoastaan, kun katsotaan, että mahdolliset hyödyt ylittävät sikiölle mahdollisesti koituvan haitan.

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 4 kuukauden ajan jokaisen LEMTRADA-hoitojakson jälkeen.

On myös mahdollista, että LEMTRADA erittyy rintamaitoon. Siksi imettämistä ei suositella hoitojakson aikana eikä ainakaan 4 kuukauteen kunkin hoitojakson jälkeen. Rintamaidon kautta saadun immuniteetin hyödyt imeväiselle voivat kuitenkin olla suurempia kuin mahdollisen LEMTRADA-altistuksen aiheuttamat riskit.

---

## Usein kysytyt kysymykset



LEMTRADA-hoitoa saavan potilaan riski kokea tässä oppaassa kuvattuja haittatapahtumia on suurempi kuin väestössä keskimäärin. Näihin haittavaikutuksiin liittyvien riskien minimoimiseksi vaadittavat toimenpiteet on otettava huomioon ennen LEMTRADA-valmisteen määräämistä potilaalle.

## Vasta-aiheet

### Entä jos potilaallani on jokin infektio juuri silloin, kun olen aikonut aloittaa LEMTRADA-hoidon?

Mikäli potilaalla on vaikea-asteinen aktiivinen infektio, LEMTRADA-hoidon aloittamista on siirrettävä, kunnes infektio on kokonaan parantunut. Ihmisen immuunikatoviruksen (HIV:n) aiheuttama infektio on LEMTRADA-valmisteen käytön vasta-aihe.

### Mitkä ovat LEMTRADA-hoidon vasta-aiheet?

Älä käytä LEMTRADA-valmistetta:

- jos potilas on allerginen alemtutsumabilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu valmisteyhteenvedon kohdassa 6.1)
- jos potilaalla on ihmisen immuunikatovirus (HIV)
- jos potilaalla on vakava aktiivinen infektio, ennen kuin se on täysin parantunut
- jos potilaalla on huonossa hoitotasapainossa oleva hypertensio
- jos potilaalla on ollut kaulan ja pään alueen valtimoiden dissekoituma
- jos potilaalla on ollut aivohalvaus
- jos potilaalla on ollut angina pectoris tai sydäninfarkti
- jos potilas sairastaa koagulopatiaa ja/tai saa verihutaleiden toimintaa estäviä lääkkeitä tai antikoagulanttilääkitystä
- jos potilaalla on muita samanaikaisia autoimmuunisairauksia (MS-taudin lisäksi)

## Hoito

### Miten LEMTRADA-valmistetta annetaan ja kuinka kauan infuusio kestää?

LEMTRADA-hoito aloitetaan laskimonsisäisellä infuusiolla kahden eri hoitojakson aikana. Ensimmäisellä hoitojaksolla infuusioita annetaan päivittäin viitenä peräkkäisenä päivänä. Toinen hoitojakso järjestetään 12 kuukauden kuluttua, jolloin potilaalle annetaan infuusioita päivittäin kolmena peräkkäisenä päivänä. Jos kliinisiin löydöksiin ja/tai kuvantamislöydöksiin perustuviin kriteerien mukaan saadaan näyttöä MS-taudin aktiivisuudesta, voidaan harkita tarpeen mukaan annettavaa kolmatta ja neljättä lisähoitojaksoa, joilla annetaan infuusioita päivittäin kolmena peräkkäisenä päivänä vähintään 12 kuukauden kuluttua aiemmasta hoitojaksosta.

Mikäli ilmenee infuusioon ajallisesti liittyvä haittavaikutus, tarvittaessa on annettava oireenmukaista hoitoa. Jos potilas sietää huonosti infuusiota, sen kestoa voidaan pidentää. Vakavien reaktioiden ilmetessä hoito on keskeytettävä välittömästi.

**Arvioi potilaan terveydentila Lemtrada-valmisteen haittavaikutusprofiilin perusteella ennen hoidon aloittamista uudelleen. LEMTRADA-hoidon lopettamista pysyvästi on harkittava, jos potilaalla katsotaan olevan tulevaisuudessa vakavan haittatapahtuman riski (katso lisätietoja kohdasta ”Yhteenveto potilaiden suositellusta seurannasta”).**

Toisin kuin infuusioon liittyneitä reaktioita, anafylaksiatapauksia on ilmoitettu harvoin. Saatavilla tulisi kuitenkin aina olla tarvittavat resurssit anafylaksian tai vakavien reaktioiden hoitamiseksi.

Potilaan mahdollisista kardiovaskulaarisista ja serebrovaskulaarisista riskitekijöistä, keuhkosairaudesta ja samanaikaisista lääkityksistä on oltava tietoisia, jotta infuusioon liittyviä reaktioita voidaan lievittää oikea-aikaisesti.

### Tarvitaanko jotakin estolääkitystä?

Potilaille annetaan esilääkityksenä kortikosteroideja (1 000 mg metyyliiprednisolonia tai vastaavaa) juuri ennen LEMTRADA-infuusiota kunkin hoitojakson kolmena ensimmäisenä päivänä. Lisäksi voidaan harkita antihistamiinien ja/tai antipyreettien antamista ennen LEMTRADA-infuusiota.

Herpesinfektioiden ehkäisemiseksi kaikille potilaille tulisi antaa oraalista estolääkitystä sekä hoitojakson aikana että ainakin kuukauden ajan sen jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa potilaille annettiin 200 mg asikloviiria (tai vastaavaa) kahdesti päivässä.

## Haittavaikutusten seuranta

### Mitä laboratoriokokeita on tehtävä ennen LEMTRADA-hoidon aloittamista?

Tarvittavat kokeet ovat:

- Täydellinen verenkuvaa ja erittelylaskenta
- Seerumin transaminaasit
- Seerumin kreatiniinin mittaaminen
- Virtsakoe, mukaan lukien virtsan mikroskopointi
- Kilpirauhasen toimintakokeet, kuten kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH:n) mittaukset

### Jatketaanko laboratoriokokeiden tekemistä LEMTRADA-hoitojen aikana sekä niiden jälkeen? Kuinka kauan?

Kyllä. Laboratoriokokeet tehdään ennen hoidon aloittamista (lähtötason testit) ja kokeita on jatkettava vähintään 48 kuukauden ajan viimeisen infuusion antamisesta. Lisätietoja siitä, mitä laboratoriokokeita tulee suorittaa, milloin, ja kuinka pitkään, on kohdassa ”Yhteenveto potilaiden suositellusta seurannasta”.

### Miten pitkään potilaita on tarkkailtava LEMTRADA-infuusion jälkeen?

Potilaita on tarkkailtava vähintään 2 tunnin ajan hoidon jälkeen. Potilaita, joilla ilmenee vakavan haittatapahtuman kliinisiä oireita, on tarkkailtava huolellisesti, kunnes oireet häviävät kokonaan, ja sairaalahoitoa on tarpeen mukaan pidennettävä.

### Milloin verihiutalemäärä pitää mitata?

Lähtötilanteen verihiutalemäärä tutkitaan ennen infuusiota. Verihiutalemäärä on myös mitattava välittömästi infuusion jälkeen ensimmäisen hoitajakson päivinä 3 ja 5 sekä kaikkien seuraavien hoitajaksojen päivänä 3.

## Haittavaikutusten hallinta

### Millaisia ovat infuusion ajallisesti liittyvien vakavien haittavaikutusten oireet?

Potilas on tutkittava välittömästi, jos hänellä ilmenee poikkeavuuksia vitaalitoiminnoissa, kuten epänormaalia verenpainetta, tai äkillisesti alkanutta rintakipua, niskakipua, kasvojen roikkumista, hengitysvaikeuksia, vaikeaa hengenahdistusta, voimakasta päänsärkyä, kehon toispuolista heikkoutta, puhevaikeutta, veren yskimistä tai mustelmia. Potilaita on kehoitettava hakeutumaan välittömästi hoitoon, jos tällaisia oireita ilmenee.

### Miten minun tulisi hoitaa potilasta, jolla epäillään LEMTRADA-infuusion ajallisesti liittyviä vakavia haittavaikutuksia?

On tärkeää tarkkailla potilaita sydänlihaskemian ja sydäninfarktin, keuhkorakkuloiden verenvuodon, aivoverenvuodon, pään ja kaulan alueen valtimon dissekoitumisen ja trombosytopenian varalta. Vitaalitoiminnot, kuten verenpaine ja syke, on mitattava lähtötilanteessa ja säännöllisesti infuusion jälkeen. Verihiutalemäärän mittaamista suositellaan ensimmäisen hoitajakson päivinä 3 ja 5 sekä kaikkien seuraavien hoitajaksojen päivänä 3. Katso lisätietoja kohdasta ”Yhteenveto potilaiden suositellusta seurannasta”.

### Mitä oireita immunologinen trombosytopenia (ITP) aiheuttaa?

ITP:stä aiheutuvia oireita voivat olla muun muassa (mutta eivät yksinomaan) mustelma-alttius, petekiat (hiussuonipurkaumat), spontaani mukokutaaninen verenvuoto (esim. nenäverenvuoto, veriyskä) sekä tavallista runsaammat tai epäsäännölliset kuukautiset. Näitä kliinisiä ITP:n oireita saattaa esiintyä jo ennen kuin verenvuoto muuttuu vaikea-asteiseksi. Alhainen verihiutaleiden määrä tai kliinisesti merkittävät poikkeamat täydellisen verenkuvan ja erittelylaskennan lähtötason arvoista voivat myös olla merkki ITP:stä. Katso lisätietoja kuvasta 2.

## Miten minun tulisi hoitaa potilasta, jolla epäillään ITP:tä?

Kaikkia potilaita on tärkeää seurata ITP:n varalta, jotta sairaus voidaan diagnosoida ja saada hallintaan ajoissa. Siksi täydellinen verenkuvasta on otettava ennen hoidon aloittamista ja sen jälkeen kuukausittain, vähintään 48 kuukauden ajan viimeisen infuusion jälkeen.

Mikäli potilaalla epäillään ITP:tä, verihiutaleiden määrä on tutkittava välittömästi. Jos sairaus on varmistettu, ryhdy välittömästi tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin ja ohjaa potilas hematologin vastaanotolle. Vakava ja runsas vuoto on hengenvaarallista ja vaatii välitöntä hoitoa.

## Mitä oireita munuaissairauteen, kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriittiin (anti-GBM-tautiin), voi liittyä?

Oireita munuaissairaudesta voivat olla seerumin kreatiniiniarvojen kohoaminen, hematuria ja/tai proteinuria. Vaikka alveolaarista verenvuotoa ei tavattukaan kliinisissä tutkimuksissa, veriyskää voi esiintyä tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitin yhteydessä. Koska potilaat voivat olla oireettomia, on säännöllisten laboratoriotutkimusten (seerumin kreatiniiniarvojen mittaaminen sekä virtsa-analyysit mukaan lukien virtsan mikroskopointi) suorittaminen tärkeää.

## Miten minun tulisi hoitaa potilasta, jolla epäillään munuaissairautta?

Mikäli havaitaan kliinisesti merkittäviä muutoksia seerumin kreatiniiniarvoissa, selittämätöntä hematuriaa ja/tai proteinuriaa, munuaissairauden lisäarviointi on aloitettava ja potilas lähetettävä viipymättä erikoislääkärille. Munuaissairauksien varhainen tunnistus ja hoito voivat parantaa hoitotuloksia.

## Mitkä ovat autoimmunihepatiitin oireet?

Autoimmunihepatiitin oireita voivat olla entsyymipitoisuuden suureneminen sekä maksan vajaatoimintaan viittaavat oireet (kuten selittämätön pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, väsymys, ruokahaluttomuus tai keltaisuus ja/tai virtsan tumma väri).

## Millaisia oireita hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi (HLH) aiheuttaa?

Hemofagosyyttiselle lymfohistiosytoosille tyypillisiä oireita ovat korkea hellittämätön kuume, ihottuma, hepatosplenomegalia, pansytopeniat ja lymfadenopatia.

## Miten minun tulisi hoitaa potilasta, jolla epäillään autoimmunihepatiittia?

Seerumin transaminaaseja on seurattava säännöllisin väliajoin. Jos varmistuu, että potilaalla on maksavaurio, ryhdy välittömästi tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin ja ohjaa potilas erikoislääkärin vastaanotolle. Maksavaurion ja autoimmunihepatiitin varhainen tunnistus ja hoito voivat parantaa hoitotuloksia.

## Miten minun tulisi hoitaa potilasta, jolla epäillään hemofagosyyttistä lymfohistiosytoosia?

Laboratoriotutkimuksia on tehtävä säännöllisesti, ja jos potilaalle ilmaantuu patologisen immuuniaktivaation varhaisia oireita, potilas on tutkittava välittömästi ja hemofagosyyttisen lymfohistiosytoosin diagnoosi on otettava huomioon.

## Millaisia oireita hankinnainen A-hemofilia aiheuttaa?

Potilaan on hakeuduttava välittömästi hoitoon, jos hänellä ilmenee seuraavia oireita tai löydöksiä: selittämätöntä ja voimakasta verenvuotoa haavan, vamman tai leikkaus- tai hammastoinenpiteen seurauksena, useita laajoja tai syviä mustelmia, epätavallista verenvuotoa rokotuksen jälkeen, kipua tai turvotusta nivelissä, verivirtsaisuutta tai verta ulosteessa.

## Miten minun tulisi hoitaa potilasta, jolla epäillään hankinnaista A-hemofiliaa?

Täydellinen verenkuvasta on tutkittava säännöllisin väliajoin, ja kaikille potilaille, joilla on hankinnaisen A-hemofilian oireita, on tehtävä veren hyytymistutkimus, johon sisältyy aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (APTT). Jos APTT on pitkittynyt, potilas on ohjattava hematologin vastaanotolle.

## Miten minun tulisi hoitaa potilasta, jolla epäillään tromboottista trombosytopenista purppuraa (TTP)?

Kaikkia potilaita on tärkeää seurata TTP:n varalta, jotta sairaus voidaan diagnosoida ja saada hallintaan ajoissa. Siksi täydellinen verenkuvasta on otettava ennen hoidon aloittamista ja kuukausittain vähintään 48 kuukauden ajan viimeisen infuusion jälkeen.

Mikäli potilaalla epäillään TTP:tä, verihiutaleiden määrä on tutkittava välittömästi. Jos sairaus on varmistettu, ryhdy välittömästi tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin ja ohjaa potilas hematologin vastaanotolle. TTP on hengenvaarallinen tila, joka vaatii välitöntä hoitoa.

## Raskautta, ehkäisyä ja imetystä koskeva neuvonta

### Onko naispotilaiden käytettävä ehkäisyä?

Alemtutsumabin alkuvaiheen puoliintumisaika oli noin 4–5 päivää, ja se oli vastaava eri hoitajaksoilla. Seerumipitoisuudet laskivat mataliksi tai olemattomiksi noin 30 päivän kuluessa kunkin hoitajakson jälkeen. Tästä syystä hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee käyttää tehokasta ehkäisyä sekä hoidon aikana että neljä kuukautta kunkin LEMTRADA-hoitajakson jälkeen.

### Voiko LEMTRADA-hoitoa antaa raskauden aikana?

LEMTRADA-valmistetta saa antaa raskauden aikana ainoastaan, kun mahdolliset hyödyt ylittävät sikiölle mahdollisesti koituvan haitan. Ihmisen immunoglobuliini G:n (IgG:n) tiedetään läpäisevän istukan; myös LEMTRADA voi läpäistä istukan ja siten mahdollisesti aiheuttaa riskin sikiölle. Ei tiedetä, voiko LEMTRADA aiheuttaa haittaa sikiölle, kun sitä annetaan raskaana olevalle naiselle, tai voiko se vaikuttaa lisääntymiskykyyn.

Kilpirauhassairaus aiheuttaa erityisen riskin raskaana oleville naisille. Mikäli kilpirauhasen vajaatoimintaa ei hoideta raskauden aikana, on olemassa suurentunut keskenmenon ja sikiöön kohdistuvien vaikutusten, kehitysvammaisuuden ja lyhytkasvuisuuden vaara. Gravesin tautia (tunnetaan myös Basedowin tautina), sairastavilla äideillä TSH-reseptorin vasta-aineet voivat siirtyä kehittyvään sikiöön ja aiheuttaa vastasyntyneelle ohimenevän Gravesin taudin.

### Jos nainen haluaa tulla raskaaksi, miten pitkään on odotettava LEMTRADA-hoitajakson jälkeen?

Naisten on käytettävä tehokkaita ehkäisymenetelmiä ja odotettava vähintään neljän kuukauden ajan kunkin LEMTRADA-hoitajakson jälkeen ennen kuin yrittävät tulla raskaaksi. On otettava huomioon, että LEMTRADA-hoidon aloitushoito muodostuu kahdesta hoitajaksesta, joiden välillä on 12 kuukautta. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on oltava tietoisia tästä ja heitä on kehoitettava jatkamaan ehkäisyn käyttöä hoitajaksojen välillä.

### Vaikuttaako LEMTRADA naisten tai miesten hedelmällisyyteen jatkossa?

Ei ole olemassa riittäviä kliinisiä turvallisuustietoja LEMTRADA-valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen. Tutkimuksessa, johon osallistui 13 alemtutsumabilla hoidettua miespotilasta (joita hoidettiin joko 12 mg:n tai 24 mg:n annoksella), ei esiintynyt merkkejä siemennesteen puuttumisesta, siittiökadosta, jatkuvasti matalasta siittiömäärästä, liikkumishäiriöistä tai siittiöiden morfologisten poikkeavuuksien lisääntymisestä. Ihmisen ja jyräjoiden lisääntymiskudoksissa tiedetään olevan CD52:ta. Eläinkokeet ovat osoittaneet vaikutuksia humanisoitujen hiirten hedelmällisyyteen (ks. valmisteyhteenvedon (SmPC:n) kohta 5.3). Kuitenkaan saatavilla olevien tietojen perusteella mahdollista vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen altistusaikana ei tunneta.

### Voiko lastaan imettävälle potilaalle antaa LEMTRADA-hoitoa?

Ei tiedetä, erittyykö LEMTRADA ihmisen rintamaitoon. Koska imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois, imetys on keskeytettävä jokaisen hoitajakson ajaksi ja neljän kuukauden ajaksi kunkin hoitajakson viimeisen infuusion jälkeen. Rintamaidon kautta saadun immuniiteetin hyödyt imeväiselle voivat kuitenkin olla suurempia kuin potentiaalisen LEMTRADA-altistuksen aiheuttamat riskit.

## Rokotukset

### Mitä rokotuksiin liittyviä asioita tulisi ottaa huomioon LEMTRADA-hoitoa suunniteltaessa?

Eläviä viruksia sisältävillä rokotteilla tehdyn immunisaation turvallisuutta LEMTRADA-hoidon jälkeen ei ole tutkittu, eikä eläviä viruksia sisältäviä rokotteita saa antaa potilaille, jotka ovat äskettäin saaneet LEMTRADA-hoitajakson.

On suositeltavaa, että potilas on saanut kaikki paikallisen rokotusohjelman mukaiset rokotukset vähintään kuusi viikkoa ennen LEMTRADA-hoidon aloittamista. Ennen LEMTRADA-hoidon aloittamista on harkittava rokotusta varicella zoster -virusta (VZV) vastaan, jos potilaan elimistössä ei ole kyseisen viruksen vasta-aineita.





Sanofi Oy  
puh: 0201 200 300, [www.sanofi.fi](http://www.sanofi.fi)

Riskienhallintamateriaali, versio 6, hyväksytty 5.5.2022 (Fimea)