

Prospecto: información para el paciente

LEMTRADA 12 mg concentrado para solución para perfusión alemtuzumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es LEMTRADA y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre LEMTRADA
3. Cómo se administrará LEMTRADA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de LEMTRADA
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es LEMTRADA y para qué se utiliza

LEMTRADA contiene el principio activo alemtuzumab que se utiliza para tratar una forma de esclerosis múltiple (EM) en adultos, denominada esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR). LEMTRADA no cura la EM pero puede reducir el número de brotes. También puede ralentizar o revertir algunos de los signos y síntomas de la EM. En los ensayos clínicos, los pacientes tratados con LEMTRADA sufrieron menos brotes y fue menos probable que experimentaran un empeoramiento de la discapacidad comparado con los pacientes a los que se trató con un interferón beta inyectado varias veces a la semana. Se utiliza LEMTRADA si su EM es muy activa a pesar de haber sido tratada con al menos otro medicamento para la EM, o si su EM está evolucionando rápidamente.

¿Qué es la esclerosis múltiple?

La EM es una enfermedad autoinmune que afecta al sistema nervioso central (cerebro y médula espinal). En la EM, el sistema inmunológico ataca por equivocación la capa protectora (mielina) que cubre las fibras nerviosas, causando inflamación. Cuando la inflamación provoca síntomas, suele denominarse “ataque” o “brote”. En las EMRR los pacientes experimentan brotes seguidos de periodos de recuperación.

Los síntomas que se experimentan dependen de la parte del sistema nervioso central que esté afectada. El daño causado a los nervios durante esta inflamación puede ser reversible pero, conforme la enfermedad progresa, los daños se pueden acumular y convertirse en permanentes.

Cómo funciona LEMTRADA

LEMTRADA regula el sistema inmunológico para limitar sus ataques al sistema nervioso.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre LEMTRADA

NO use LEMTRADA:

- si es alérgico a alemtuzumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)

- si es portador del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- si sufre una infección grave
- si tiene cualquiera de las siguientes enfermedades:
 - o otra enfermedad autoinmune además de esclerosis múltiple
 - o presión arterial alta no controlada
 - o antecedentes de desgarro en los vasos sanguíneos que riegan el cerebro
 - o antecedentes de accidente cerebrovascular (ictus)
 - o antecedentes de ataque al corazón o dolor en el pecho
 - o antecedentes de trastorno hemorrágico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de que se le administre LEMTRADA. Tras finalizar un ciclo de tratamiento con LEMTRADA podría tener un riesgo más elevado de desarrollar otras enfermedades autoinmunes o de experimentar infecciones graves. Es importante que entienda estos riesgos y sepa cómo detectarlos. Se le proporcionará una Tarjeta de Paciente y una Guía para el Paciente con más información. Es importante que tenga la Tarjeta de Paciente con usted durante el tratamiento y hasta 4 años después de la última perfusión de LEMTRADA, ya que se pueden producir efectos adversos años después del tratamiento. Cuando esté en tratamiento médico, aunque no sea para EM, muestre la Tarjeta de Paciente al médico.

Su médico le realizará análisis de sangre antes de comenzar el tratamiento con LEMTRADA. Estos análisis se realizan para saber si puede tomar LEMTRADA. Su médico también se asegurará de que no padece determinadas enfermedades o trastornos médicos antes de comenzar el tratamiento con LEMTRADA.

• Enfermedades autoinmunes

El tratamiento con LEMTRADA puede aumentar el riesgo de enfermedades autoinmunes. Estas enfermedades se caracterizan porque el sistema inmunológico ataca, por equivocación, al propio cuerpo. A continuación, se proporciona información sobre algunas enfermedades específicas que se han observado en pacientes con EM que han sido tratados con LEMTRADA.

Las enfermedades autoinmunes se pueden dar muchos años después del tratamiento con LEMTRADA. Por ello, es necesario realizar análisis de sangre y orina hasta 4 años después de la última perfusión. Los análisis son necesarios, aunque se encuentre bien y los síntomas de la EM estén bajo control. Hay determinados signos y síntomas que debería vigilar usted mismo. Además, estas enfermedades pueden aparecer más allá de los 4 años, por lo tanto, debe estar atento a los signos y síntomas, incluso después de que ya no sea necesario realizar análisis mensuales de sangre y orina. En las secciones 2 y 4 – *enfermedades autoinmunes* se dan detalles sobre los signos y síntomas, los análisis y las acciones que deberá llevar a cabo.

En la **guía para el paciente de LEMTRADA** se puede encontrar más información de utilidad sobre estas enfermedades autoinmunes (y las pruebas asociadas).

o **Hemofilia A adquirida**

De forma poco frecuente, los pacientes desarrollaron un **trastorno hemorrágico** causado por anticuerpos que actúan contra el factor VIII (una proteína necesaria para la coagulación normal de la sangre), llamada hemofilia A adquirida. Esta enfermedad se debe diagnosticar y tratar de forma inmediata. Los síntomas de la hemofilia A adquirida se describen en la sección 4.

o **Púrpura trombocitopénica inmune (PTI)**

Frecuentemente, los pacientes han desarrollado un **trastorno hemorrágico** provocado por un nivel bajo de plaquetas, denominado púrpura trombocitopénica inmune (PTI). Este trastorno se debe detectar y tratar con rapidez ya que, de lo contrario, sus efectos pueden ser **graves o incluso mortales**. Los signos y síntomas de la PTI se describen en la sección 4.

o **Enfermedad renal (como enfermedad anti-MBG)**

En raras ocasiones, los pacientes han experimentado problemas relacionados con trastornos autoinmunes en los **riñones**, como por ejemplo la enfermedad antimembrana basal glomerular

(enfermedad anti-MBG). Los signos y síntomas de la enfermedad renal se describen en la sección 4. Si no se trata, puede producir fallo renal con necesidad de diálisis o trasplante y podría provocar la muerte.

○ **Trastornos del tiroides**

Con mucha frecuencia, los pacientes han experimentado un trastorno autoinmune de la **glándula tiroidea** que afecta a su capacidad para generar o controlar hormonas importantes para el metabolismo.

LEMTRADA puede provocar distintos tipos de trastornos del tiroides, incluyendo:

- **Glándula tiroides hiperactiva** (hipertiroidismo) cuando el tiroides produce demasiada hormona
- **Glándula tiroides hipoactiva** (hipotiroidismo) cuando el tiroides no produce suficiente hormona

Los signos y síntomas de los trastornos del tiroides se describen en la sección 4.

Si desarrolla un trastorno del tiroides, en la mayoría de los casos necesitará tratamiento durante el resto de su vida con fármacos que controlen el trastorno y, en algunos casos, puede que sea necesario extirpar la glándula tiroides.

Es muy importante seguir el tratamiento adecuado para el trastorno del tiroides, especialmente si queda embarazada tras el uso de LEMTRADA. Un trastorno de tiroides sin tratar podría dañar al feto o al bebé tras el nacimiento.

○ **Inflamación del hígado**

Algunos pacientes han desarrollado inflamación del hígado después de recibir LEMTRADA. La inflamación del hígado se puede diagnosticar a partir de los análisis de sangre que se realizarán regularmente después del tratamiento con LEMTRADA. Informe a su médico si presenta uno o más de los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, pérdida de apetito, piel u ojos amarillos, orina oscura, o sangrado o moratones con mayor facilidad de lo normal.

○ **Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)**

Con LEMTRADA puede ocurrir un trastorno de la coagulación de la sangre denominado púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). Los coágulos de sangre se forman en los vasos sanguíneos y pueden ocurrir en todo el cuerpo. Solicite inmediatamente ayuda médica si presenta alguno de los siguientes síntomas: hematomas en la piel o la boca que pueden aparecer como puntitos rojos, con o sin cansancio extremo inexplicable, fiebre, confusión, cambios en el habla, coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia), baja cantidad de orina, orina de color oscuro. Se recomienda buscar atención médica urgentemente ya que la duración prolongada de la PTT puede ser mortal (ver sección 4 "Posibles efectos adversos").

○ **Sarcoidosis**

Se ha comunicado un trastorno del sistema inmunitario (sarcoidosis) en pacientes tratados con LEMTRADA. Los síntomas pueden consistir en tos seca persistente, falta de aliento, dolor torácico, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, erupciones cutáneas y visión borrosa.

○ **Encefalitis autoinmune**

La encefalitis autoinmune (un trastorno cerebral inmunomediado) puede ocurrir después de recibir LEMTRADA. Esta condición puede incluir síntomas tales como cambios de comportamiento y/o psiquiátricos, pérdida de memoria a corto plazo o convulsiones. Los síntomas se pueden parecer a una recaída de EM. Si desarrolla uno o más de estos síntomas, contacte con su médico.

○ **Otras enfermedades autoinmunes**

De forma poco frecuente, algunos pacientes han experimentado enfermedades autoinmunes relacionadas con **los glóbulos rojos o los glóbulos blancos**. Estas enfermedades se pueden diagnosticar a partir de los análisis de sangre que se le realizarán con regularidad tras el tratamiento con LEMTRADA. Si desarrolla una de estas enfermedades su médico se lo indicará y tomará las medidas adecuadas para tratarla.

- **Reacciones a la perfusión**

La mayoría de los pacientes tratados con LEMTRADA experimentarán efectos adversos en el momento de la perfusión o en las 24 horas siguientes. Para intentar reducir las reacciones a la perfusión, el médico le tratará con otros fármacos (ver sección 4 – *reacciones a la perfusión*).

- **Otras reacciones graves se producen poco después de la perfusión de LEMTRADA**

Algunos pacientes han tenido reacciones graves o potencialmente mortales después de la perfusión con LEMTRADA, incluyendo sangrado en el pulmón, ataque al corazón, accidente cerebrovascular (ictus) o desgarros en los vasos sanguíneos que riegan el cerebro. Las reacciones pueden ocurrir después de cualquiera de las dosis durante el ciclo de tratamiento. En la mayoría de los casos, las reacciones ocurrieron dentro de los días 1-3 de perfusión. Su médico controlará los signos vitales, incluyendo la presión sanguínea, antes y durante la perfusión. Solicite ayuda inmediatamente si tiene alguno de los siguientes síntomas: dificultad para respirar, toser sangre, dolor en el pecho, descolgamiento facial, dolor de cabeza repentino e intenso, debilidad en un lado del cuerpo, dificultad para hablar o dolor en el cuello.

- **Linfocitosis hemofagocítica**

El tratamiento con LEMTRADA puede aumentar el riesgo de activación excesiva de los glóbulos blancos asociados con la inflamación (linfocitosis hemofagocítica), que puede ser mortal si no se diagnostica y trata a tiempo. Si experimenta síntomas múltiples como fiebre, glándulas inflamadas, moratones, o erupción cutánea, contacte inmediatamente con su médico.

- **Enfermedad de Still de inicio en el adulto (ESIA)**

ESIA es una condición rara que tiene el potencial de causar inflamación en múltiples órganos con varios síntomas como fiebre $>39\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $102.2\text{ }^{\circ}\text{F}$ que dura más de 1 semana, dolor, rigidez con o sin inflamación en múltiples articulaciones y/o erupción en la piel. Si experimenta una combinación de estos síntomas, contacte inmediatamente con su médico.

- **Infecciones**

Los pacientes tratados con LEMTRADA tienen un mayor riesgo de sufrir una **infección grave** (ver sección 4 – *infecciones*). En general, las infecciones pueden tratarse con medicamentos estándar.

Para reducir la posibilidad de sufrir una infección, su médico comprobará si los demás medicamentos que toma pueden estar afectando a su sistema inmunológico. Por esta razón, **es importante informar al médico de todos los medicamentos que esté tomando**.

También, informe a su médico si tiene una infección grave antes de comenzar el tratamiento con LEMTRADA, debido a que **su médico debe retrasar el tratamiento hasta que la infección se resuelva**.

Los pacientes tratados con LEMTRADA tienen mayor riesgo de desarrollar una infección por herpes (por ejemplo, **úlceras bucales**). En general, una vez que un paciente ha tenido una infección por herpes, tiene un mayor riesgo de desarrollar otra. También es posible desarrollar una infección por herpes por primera vez. Se recomienda que el médico prescriba un tratamiento apropiado para reducir las posibilidades de desarrollar una infección por herpes, que se debe tomar durante los días en que se administre el tratamiento con LEMTRADA y durante el mes siguiente al tratamiento.

Además, también se pueden producir infecciones que pueden provocar **anormalidades del cuello del útero** (cérvix). Por ello, se recomienda que todas las pacientes se realicen una revisión anual, tipo frotis cervical. Su médico le indicará qué pruebas necesita.

Se han notificado infecciones por un virus llamado **citomegalovirus** en pacientes tratados con LEMTRADA. La mayoría de los casos se produjeron en los dos meses siguientes a la administración de alemtuzumab. Informe a su médico de inmediato si tiene síntomas de infección, como fiebre o ganglios inflamados.

Los pacientes tratados con LEMTRADA han tenido infecciones debido a un virus llamado **virus de Epstein-Barr (VEB)**, incluidos los casos con inflamación hepática grave y a veces mortal. Informe inmediatamente a su médico si tiene síntomas de infección como fiebre, glándulas inflamadas o fatiga.

Los pacientes tratados con LEMTRADA tienen también un riesgo alto de desarrollar **infección por listeria** (una infección bacteriana causada por la ingestión de alimentos contaminados). La infección por listeria puede causar una enfermedad grave, incluyendo meningitis, pero se puede tratar con los medicamentos apropiados. Para reducir este riesgo, se debe evitar comer carnes crudas o poco hechas, quesos frescos y productos lácteos no pasteurizados dos semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y durante al menos 1 mes después del tratamiento con LEMTRADA.

Si vive en una zona donde es común la **tuberculosis**, puede que tenga un mayor riesgo de padecerla. Su médico programará pruebas para la detección de la tuberculosis.

Si es portador del **virus de la hepatitis B o hepatitis C** (que afectan al hígado), es necesario un mayor cuidado antes de recibir LEMTRADA ya que se desconoce si el tratamiento puede conducir a la activación de la infección, que podría posteriormente, dañar el hígado.

Ha habido casos de una infección cerebral rara llamada LMP (leucoencefalopatía multifocal progresiva) en pacientes que recibieron Lemtrada. Se ha informado de LMP en pacientes con otros factores de riesgo, específicamente el tratamiento previo con medicamentos para la EM asociados con LMP.

La LMP puede conducir a una discapacidad grave durante semanas o meses y puede ser mortal. Los síntomas pueden ser similares a un brote de la EM e incluyen debilidad progresiva o movimientos torpes de las extremidades, trastornos visuales, dificultades para hablar o cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación, que producen confusión y cambios en la personalidad. Es importante informar a sus familiares o cuidadores sobre su tratamiento, ya que pueden notar síntomas de los que usted no sea consciente. Informe inmediatamente a su médico si presenta algún síntoma sugestivo de LMP.

- **Neumonitis y pericarditis**

En pacientes tratados con LEMTRADA se ha notificado neumonitis (inflamación del tejido pulmonar). La mayor parte de los casos sucedieron en el primer mes después del tratamiento con LEMTRADA. También se han notificado casos de derrame pericárdico (acumulación de líquido alrededor del corazón) y pericarditis (inflamación de la membrana que hay alrededor del corazón) en pacientes tratados con LEMTRADA. Debe informar a su médico de síntomas como dificultad para respirar, tos, pitos, dolor u opresión de pecho, sangrado al toser, debido a que estos síntomas pueden ser causados por la neumonitis, derrame pericárdico o pericarditis.

- **Inflamación de la vesícula biliar**

LEMTRADA puede aumentar la posibilidad de que la vesícula biliar se inflame. Ésta puede ser una afección médica grave que puede ser potencialmente mortal. Debe informar a su médico si tiene síntomas como dolor de estómago o malestar, fiebre, náuseas o vómitos.

- **Diagnóstico previo de cáncer**

Si se le diagnosticó cáncer en el pasado, informe a su médico.

- **Vacunas**

Se desconoce si LEMTRADA afecta a la respuesta a las vacunas. Si no ha completado las vacunaciones estándar necesarias, el médico valorará si debe recibirlas antes del tratamiento con LEMTRADA. En particular, su médico considerará vacunarle de varicela si aún no la ha padecido. Cualquier vacunación deberá administrarse, al menos, 6 semanas antes de comenzar un ciclo de tratamiento con LEMTRADA.

NO debe recibir determinados tipos de vacunas (**vacunas de virus vivos**) si ha recibido LEMTRADA recientemente.

Niños y adolescentes

LEMTRADA no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no se ha estudiado en pacientes de EM menores de esa edad.

Otros medicamentos y LEMTRADA

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento (incluyendo vacunaciones o medicamentos a base de plantas).

Aparte de LEMTRADA, existen otros tratamientos (incluyendo los de EM o para tratar otras enfermedades) que pueden afectar al sistema inmunológico y, por tanto, afectar a su capacidad de combatir las infecciones. Si está utilizando alguno de estos medicamentos, puede que su médico le pida que deje de tomarlo antes de iniciar el tratamiento con LEMTRADA.

Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que se le administre este medicamento.

Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante cada ciclo del tratamiento con LEMTRADA y en los 4 meses siguientes tras cada ciclo.

Deberá tenerse un cuidado especial si se queda embarazada tras el tratamiento con LEMTRADA y experimenta un trastorno de tiroides durante el embarazo. Los trastornos de tiroides pueden causar daños en el bebé (ver sección 2 *Advertencias y precauciones – enfermedades autoinmunes*).

Lactancia

Se desconoce si LEMTRADA pasa al bebé a través de la leche materna, pero existe una posibilidad de que esto ocurra. Se recomienda interrumpir la lactancia materna durante cada ciclo del tratamiento con LEMTRADA y durante 4 meses tras cada ciclo del tratamiento. No obstante, la leche materna puede ser beneficiosa (puede proteger al bebé de infecciones), así que consulte a su médico si piensa dar el pecho a su bebé y él/ella le aconsejará lo mejor para usted y su bebé.

Fertilidad

LEMTRADA podría permanecer en su cuerpo durante el ciclo de tratamiento y hasta 4 meses después. Se desconoce si LEMTRADA tiene efectos en la fertilidad durante este periodo. Consulte con su médico si está pensando en tener hijos. No hay evidencia de que LEMTRADA tenga un impacto en la fertilidad del hombre.

Conducción y uso de máquinas

Muchos pacientes experimentan efectos adversos en el momento de la perfusión con LEMTRADA o en las 24 horas siguientes y algunos de estos efectos, por ejemplo, mareo, podrían hacer que conducir o utilizar máquinas no resultara seguro. Si le ocurriera, interrumpa estas actividades hasta que se encuentre mejor.

LEMTRADA contiene potasio y sodio

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol de **potasio** (39 mg) por perfusión; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de **sodio** (23 mg) por perfusión; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se administrará LEMTRADA

Su médico le explicará cómo se administra LEMTRADA. En caso de duda pregunte a su médico.

El tratamiento inicial que recibirá consistirá en una perfusión al día durante 5 días (ciclo 1) y un año después una perfusión por día durante 3 días (ciclo 2).

Entre los dos ciclos no recibirá tratamiento con LEMTRADA. Dos ciclos de tratamiento pueden reducir la actividad de la EM hasta 6 años.

Algunos pacientes, si tienen síntomas o signos de enfermedad EM después de los dos ciclos iniciales, podrían recibir adicionalmente uno o dos ciclos de tratamiento consistiendo en una perfusión al día durante 3 días. Estos ciclos de tratamiento adicionales se pueden administrar doce meses o más después del tratamiento anterior.

La dosis diaria máxima es de una perfusión.

LEMTRADA se le administrará por perfusión en la vena. Cada perfusión dura unas 4 horas. La supervisión para detectar efectos adversos y las pruebas periódicas debe continuar durante 4 años después de la última perfusión.

Para ayudarle a comprender mejor la duración de los efectos del tratamiento y la duración del seguimiento necesario, consulte el siguiente diagrama.



***NOTA:** Un estudio de seguimiento de pacientes durante 6 años después de la primera perfusión (ciclo1) mostró que la mayoría de los pacientes no necesitaron tratamientos adicionales después de los 2 ciclos iniciales de tratamiento.

Seguimiento tras el tratamiento con LEMTRADA

Una vez que haya recibido LEMTRADA, se debe someter a pruebas periódicas para que cualquier posible efecto adverso se pueda diagnosticar y tratar con rapidez. Estas pruebas deben continuar hasta 4 años después de la última perfusión y se describen en la sección 4, *efectos adversos más importantes*.

Si recibe más LEMTRADA del que debe

Los pacientes a los que, accidentalmente, se les ha administrado demasiado LEMTRADA en una perfusión han experimentado reacciones graves, como dolor de cabeza, erupción, presión arterial baja o aumento de la frecuencia cardiaca. Dosis mayores de la recomendada pueden provocar reacciones a la perfusión más graves o de mayor duración (ver sección 4) o un efecto mayor en el sistema inmunológico. El tratamiento consiste en interrumpir la administración de LEMTRADA y tratar los síntomas.

Si olvidó usar LEMTRADA

Es poco probable que se olviden de su dosis ya que es administrada por un profesional sanitario. Sin embargo, tenga en cuenta que en caso de que omitieran una dosis, no se debe administrar el mismo día que una dosis programada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los **efectos adversos más importantes** son las **enfermedades autoinmunes** descritas en la sección 2, entre las que se incluyen:

- **Hemofilia A adquirida (un tipo de trastorno hemorrágico)**, (poco frecuentes, pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): puede mostrar hematomas espontáneos, sangrados de nariz, dolor o inflamación en articulaciones, otros tipos de hemorragias o hemorragias en caso de corte que pueden llevar más tiempo de lo normal para detenerse.
- **PTI (trastorno hemorrágico)**, (frecuentes – pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): puede presentarse como pequeñas manchas de color rojo, rosa o morado dispersas por la piel; propensión a los cardenales; hemorragias en caso de corte más difíciles de detener; periodos menstruales más abundantes, más largos o más frecuentes de lo normal; sangrado entre periodos menstruales; sangrado de nueva aparición o más largo de lo habitual de las encías o de la nariz; o tos con sangre.
- **Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)**, (raros – pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): pueden mostrarse como hematomas en la piel o en la boca, que pueden aparecer como puntitos rojos, con o sin cansancio extremo inexplicable, fiebre, confusión, cambios en el habla, coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia), baja cantidad de orina, orina de color oscuro.
- **Trastornos del riñón**, (raros – pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): pueden presentarse como sangre en la orina (la orina puede ser roja o de color té) o como hinchazón de piernas o pies. También puede provocar daño en los pulmones y provocar tos con sangre.

Si experimenta cualquiera de estos signos o síntomas relacionados con trastornos de los riñones o hemorrágicos, informe inmediatamente a su médico. Si no puede ponerse en contacto con su médico, busque atención médica inmediata.

- **Trastornos del tiroides** (muy frecuentes – pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): pueden presentarse como sudoración excesiva; aumento o pérdida de peso sin explicación; hinchazón ocular; nerviosismo; ritmo cardíaco acelerado; sensación de frío; empeoramiento del cansancio; o estreñimiento de nueva aparición.
- **Trastornos de los glóbulos rojos y de los glóbulos blancos** (poco frecuentes – pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) diagnosticados a partir de los análisis de sangre.
- **sarcoidosis** (poco frecuentes - pueden afectar a 1 de cada 100 personas): los síntomas pueden consistir en tos seca persistente, falta de aliento, dolor torácico, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, pérdida de peso, erupciones cutáneas y visión borrosa.
- **Encefalitis autoinmune** (poco frecuentes - pueden afectar a 1 de cada 100 personas): puede incluir síntomas tales como cambios de comportamiento y/o psiquiátricos, pérdida de memoria a corto plazo o convulsiones. Los síntomas se pueden parecer a una recaída de EM.

Todos estos efectos adversos graves pueden aparecer años después de la administración de LEMTRADA. **Si experimenta cualquiera de estos signos o síntomas, informe inmediatamente a su médico.** También se le realizarán análisis de sangre y orina, de forma periódica, para asegurar que si desarrolla alguna de estas enfermedades, **sea tratada con rapidez.**

Resumen de las pruebas que se le realizarán para controlar la aparición de condiciones autoinmunes:

Prueba	¿Cuándo?	Duración
Análisis de sangre (para diagnosticar todos los efectos adversos graves importantes mencionados con	Antes de comenzar el tratamiento y cada mes después del tratamiento	Hasta 4 años después de la última perfusión de LEMTRADA

anterioridad)		
Análisis de orina (prueba adicional para diagnosticar trastornos del riñón)	Antes del inicio del tratamiento y cada mes cuando éste finalice	Hasta 4 años después de la última perfusión de LEMTRADA

Después de este periodo, si experimenta síntomas de PTI, hemofilia A adquirida, PTT, trastornos de tiroides o riñón, su médico le realizará más pruebas. Debe seguir atento a los signos y síntomas de efectos adversos más allá de los cuatro años tal como se indica en la Guía para el Paciente, y también debe seguir llevando la Tarjeta de Paciente con usted.

Otro **efecto adverso importante** es un **aumento del riesgo de padecer infecciones** (consulte a continuación información sobre la frecuencia con que los pacientes experimentan infecciones). En la mayoría de los casos, estas infecciones son leves, pero pueden producirse **infecciones graves**.

Si experimenta cualquiera de estos signos de infección, informe inmediatamente a su médico

- fiebre y/o escalofríos
- inflamación de las glándulas

Para ayudarle a reducir el riesgo de algunas infecciones, puede que su médico considere administrarle vacunación frente a la varicela y/u otras vacunaciones que piense que pueda necesitar (ver sección 2: *Qué necesita saber antes de empezar a usar LEMTRADA - Vacunas*). Puede que su médico también le prescriba un medicamento para las úlceras bucales (ver sección 2: *Qué necesita saber antes de empezar a usar LEMTRADA – Infecciones*).

Los **efectos adversos más frecuentes** son las **reacciones a la perfusión** (vea, a continuación, información sobre la frecuencia con la que las experimentan los pacientes), que pueden producirse en el momento de la perfusión o en las 24 horas siguientes. En la mayoría de los casos, estas reacciones son leves, pero pueden producirse reacciones graves. En ocasiones, pueden producirse reacciones alérgicas.

Para intentar reducir las reacciones a la perfusión, el médico le administrará medicamentos (corticosteroides) antes de cada una de las 3 primeras perfusiones de un ciclo de LEMTRADA. Para limitar estas reacciones también se pueden administrar otros tratamientos antes de la perfusión o cuando se experimenten los síntomas. Además, se le vigilará durante la perfusión y hasta 2 horas después de que esta haya finalizado. En caso de reacciones graves, la perfusión se puede ralentizar o incluso detenerse.

Consulte la **guía para el paciente de LEMTRADA** para obtener más información sobre estos eventos.

Estos son los **efectos adversos** que puede experimentar:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- **Reacciones a la perfusión** que pueden ocurrir en el momento de la perfusión o en las 24 horas siguientes: cambios en la frecuencia cardiaca, dolor de cabeza, erupción, erupción por el cuerpo, fiebre, urticaria, escalofríos, picor, enrojecimiento de la cara y cuello, sensación de cansancio, náuseas
- **Infecciones:** infecciones de las vías respiratorias como resfriados y sinusitis, infecciones del tracto urinario, infecciones por herpes
- Descenso del número de glóbulos blancos (linfocitos, leucocitos, neutrófilos)
- Trastornos del tiroides como glándula tiroides hiperactiva o hipoactiva

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- **Reacciones a la perfusión** que pueden ocurrir en el momento de la perfusión o en las 24 horas siguientes: indigestión, malestar torácico, dolor, mareo, alteración del gusto, dificultad para dormir, dificultad para respirar o falta de aire, presión arterial baja, dolor en el lugar de perfusión

- **Infecciones:** tos, infección de oído, enfermedad tipo gripal, bronquitis, neumonía, muguet o candidiasis vaginal, herpes, úlceras bucales, glándulas hinchadas o aumentadas, gripe, infección por herpes zoster, infección de dientes
- aumento en el recuento de glóbulos blancos como neutrófilos, eosinófilos (tipos diferentes de células sanguíneas blancas), anemia, disminución en el porcentaje de glóbulos rojos, facilidad o excesivos moratones o sangrado, hinchazón de los ganglios
- respuesta inmunitaria exagerada
- dolor de espalda, cuello, brazos o piernas, dolor muscular, espasmos musculares, dolor articular, dolor de boca o garganta
- inflamación de boca/encías/lengua
- malestar general, debilidad, vómitos, diarrea, dolor abdominal, gripe intestinal, hipo
- análisis hepático anómalo
- ardor de estómago
- anomalías que se pueden encontrar durante la exploración: sangre o proteínas en la orina, frecuencia cardíaca disminuida, latido cardíaco irregular o anómalo, presión arterial alta, función del riñón alterada, glóbulos blancos en orina
- contusión
- brote de EM
- temblor, pérdida de la sensibilidad, sensación de ardor o cosquilleo
- glándula tiroidea hiperactiva o hipoactiva de tipo autoinmune, anticuerpos tiroideos o bocio (inflamación de la glándula tiroidea del cuello)
- entumecimiento de brazos y/o piernas
- problemas de visión, conjuntivitis, enfermedad ocular asociada con enfermedad del tiroides
- sensación de mareo o pérdida del equilibrio, migraña
- sensación de ansiedad, depresión
- menstruación irregular, prolongada o anormalmente abundante
- acné, enrojecimiento de la piel, sudoración excesiva, decoloración de la piel, lesión en la piel, dermatitis
- sangrados de nariz, cardenales
- pérdida del pelo
- asma
- dolor muscular y de huesos, malestar en el pecho

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- **Infecciones:** gripe intestinal, inflamación de las encías, hongos en las uñas, inflamación de las amígdalas, sinusitis aguda, infección de la piel por bacterias, infección por citomegalovirus
- neumonitis
- pie de atleta
- frotis vaginal anómalo
- aumento de la sensibilidad, alteraciones sensoriales como entumecimiento, hormigueo y dolor, dolor de cabeza tensional
- visión doble
- dolor de oídos
- dificultad para tragar, irritación de garganta, tos productiva
- disminución de peso, aumento de peso, disminución de los glóbulos rojos, aumento de la glucosa en sangre, aumento del tamaño de los glóbulos rojos
- estreñimiento, reflujo ácido, sequedad de boca
- sangrado del recto
- sangrado de encías
- disminución del apetito
- ampollas, sudores nocturnos, hinchazón de la cara, eczema
- rigidez, malestar en brazos y piernas
- piedras en el riñón, excreción de cuerpos cetónicos en orina, enfermedad del riñón
- disminución/debilidad del sistema inmune
- tuberculosis
- inflamación de la vesícula biliar con o sin cálculos biliares (piedras)
- verrugas

- trastorno autoinmune caracterizado por sangrado (hemofilia A adquirida)
- sarcoidosis
- trastorno cerebral autoinmune (encefalitis autoinmune)
- parches de piel con pérdida del color (vitíligo)
- pérdida de zonas de pelo autoinmune (alopecia areata)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- activación excesiva de glóbulos blancos asociada con inflamación (linfocitosis hemofagocítica)
- trastorno autoinmune de la coagulación sanguínea (púrpura trombocitopénica trombótica, PTT)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- listeriosis/meningitis por listeria
- sangrado en los pulmones
- ataque al corazón
- accidente cerebrovascular (ictus)
- desgarros en las arterias vertebrales o carótidas (vasos sanguíneos que suministran sangre al cerebro)
- infección por un virus conocido como virus de Epstein-Barr
- enfermedad inflamatoria que afecta a múltiples órganos, enfermedad de Still de inicio en el adulto (ESIA)

Muestre la Tarjeta de Paciente y este prospecto a cualquier médico relacionado con su tratamiento y no sólo al neurólogo.

También encontrará esta información en la Tarjeta de Paciente y la guía para el paciente que le ha proporcionado su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de LEMTRADA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta del vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se recomienda utilizar el producto inmediatamente después de su dilución debido al posible riesgo de contaminación microbiana. Si no se utiliza de forma inmediata, las condiciones y los tiempos de conservación empleados antes de su uso son responsabilidad del usuario y no deberán superar las 8 horas a una temperatura de 2 °C a 8 °C, protegido de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de LEMTRADA

El **principio activo** es alemtuzumab.
Cada vial contiene 12 mg de alemtuzumab en 1,2 ml.

Los **demás componentes** son:

- fosfato disódico dihidratado (E339)
- edetato disódico dihidratado
- cloruro de potasio (E508)
- dihidrógeno fosfato de potasio (E340)
- polisorbato 80 (E433)
- cloruro sódico
- agua para preparaciones inyectables

Aspecto de LEMTRADA y contenido del envase

LEMTRADA es un concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril) transparente e incoloro o ligeramente amarillo que se incluye en un vial de vidrio con tapón.

Hay 1 vial en cada caja.

Titular de la autorización de comercialización

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
B-1831 Diegem
Bélgica

Responsable de la fabricación

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

España

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: julio 2023

Otras fuentes de información

Para ayudar a formar a los pacientes sobre los posibles efectos adversos y las instrucciones de qué hacer en caso de que ocurran determinados efectos adversos, están disponibles los siguientes materiales de minimización de riesgos:

- 1 Tarjeta de Paciente: Para que el paciente la presente a otros profesionales sanitarios para advertirlos del uso de LEMTRADA en el paciente.
- 2 Guía para el Paciente: Para más información sobre reacciones autoinmunes, infecciones y otro tipo de información.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Información sobre minimización de riesgos – condiciones autoinmunes

- Es extremadamente importante que el paciente comprenda el compromiso de realizarse las pruebas periódicas (durante los 4 años siguientes a la última perfusión) aunque no tenga síntomas y la enfermedad esté bien controlada.
- Junto con el paciente, necesita planificar y gestionar los controles periódicos.
- Los pacientes no cumplidores pueden necesitar asesoramiento adicional para resaltar los riesgos de saltarse las pruebas periódicas programadas.
- Debe controlar los resultados de las pruebas y permanecer alerta ante cualquier síntoma de reacción adversa.
- Revise el prospecto y la guía para el paciente de LEMTRADA con su paciente. Recuerde al paciente que debe estar alerta ante cualquier síntoma relacionado con condiciones autoinmunes y que debe buscar ayuda médica en caso de duda.

También hay materiales educativos disponibles para los profesionales sanitarios:

- Guía de LEMTRADA para profesionales sanitarios
- Módulo de formación de LEMTRADA
- Check-list para el médico prescriptor de LEMTRADA

Lea la Ficha Técnica (disponible en el sitio web de la EMA mencionado anteriormente) para obtener más información.

Información para preparar la administración de LEMTRADA y supervisar al paciente

- Los pacientes deben ser medicados con corticosteroides inmediatamente antes de la perfusión con LEMTRADA durante los 3 primeros días de cualquier ciclo de tratamiento. También se puede considerar el tratamiento previo con antihistamínicos y/o antipiréticos antes de la administración de LEMTRADA.
- Durante el tratamiento y hasta 1 mes después, se debe administrar un antiherpético oral a todos los pacientes. En los ensayos clínicos, se administraron 200 mg de aciclovir dos veces al día o equivalente a los pacientes.
- Las pruebas basales completas y cribados están descritos en el apartado 4 de la Ficha Técnica.
- El contenido del vial se debe examinar visualmente antes de cada administración para descartar la existencia de partículas o decoloración. Si el concentrado contiene partículas o presenta decoloración, no se debe utilizar.
NO AGITAR LOS VIALES ANTES DE UTILIZARLOS.
- Siga técnicas asépticas para extraer 1,2 ml de LEMTRADA del vial e inyecte en 100 ml de una solución para perfusión de 9 mg/ml (0,9%) de cloruro de sodio o una solución para perfusión de glucosa (5%). La bolsa se debe invertir suavemente para mezclar la solución. Se debe tener cuidado para garantizar la esterilidad de la solución preparada.
- Administre la solución para perfusión de LEMTRADA por vía intravenosa durante un periodo de unas 4 horas.

- No se deben añadir otros medicamentos a la solución para perfusión de LEMTRADA ni tampoco perfundirlos simultáneamente a través de la misma vía intravenosa.
- Se recomienda utilizar el producto inmediatamente después de la dilución, debido al posible riesgo de contaminación microbiana. Si no se utiliza de forma inmediata, las condiciones y los tiempos de conservación empleados antes de su uso son responsabilidad del usuario y no deberán superar las 8 horas a una temperatura de 2 °C a 8 °C, protegido de la luz.
- Se deben seguir los procedimientos adecuados de manipulación y eliminación. La eliminación de cualquier resto o material de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local.

Después de cada perfusión, se debe observar al paciente durante 2 horas para detectar posibles reacciones asociadas a la perfusión. Se puede iniciar tratamiento sintomático si fuera necesario -ver Ficha Técnica. Siga realizando pruebas analíticas al paciente cada mes para detectar enfermedades autoinmunes, hasta 4 años después de la última perfusión. Consulte la guía de LEMTRADA para profesionales sanitarios para obtener más información, o lea la Ficha Técnica disponible en el sitio web de la EMA mencionado anteriormente.