

## Notice : Information du patient

### LEMTRADA 12 mg solution à diluer pour perfusion alemtuzumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que LEMTRADA et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir LEMTRADA
3. Comment sera administré LEMTRADA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver LEMTRADA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que LEMTRADA et dans quel cas est-il utilisé ?

LEMTRADA contient le principe actif alemtuzumab, utilisé pour le traitement de certaines formes de sclérose en plaques (SEP) chez l'adulte, appelées SEP rémittente (SEP-RR). LEMTRADA ne guérit pas la SEP mais peut réduire le nombre de poussées. Il peut également contribuer à ralentir l'apparition ou à faire disparaître certains des signes et symptômes de la SEP. Au cours des études cliniques, LEMTRADA a réduit le nombre de poussées de SEP et l'aggravation du handicap par rapport à un traitement par interféron bêta en plusieurs injections par semaine.

#### Qu'est-ce que la sclérose en plaques ?

La SEP est une maladie auto-immune qui affecte le système nerveux central (cerveau et moelle épinière). Dans la SEP, le système immunitaire s'attaque par erreur à la gaine protectrice qui entoure les nerfs (myéline) causant ainsi une inflammation. Lorsque l'inflammation provoque des symptômes, on parle de « poussées ». Dans le cas d'une SEP-RR, les patients présentent des poussées, entrecoupées de périodes de rémission.

La zone du système nerveux central affectée par l'inflammation détermine la nature des symptômes que vous ressentez. Les lésions occasionnées pendant la période inflammatoire peuvent être réversibles, mais à mesure de la progression de la maladie, les lésions peuvent s'accumuler et devenir permanentes.

#### Comment fonctionne LEMTRADA ?

LEMTRADA agit sur le système immunitaire de manière à limiter ses dommages sur le système nerveux.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir LEMTRADA ?

##### N'utilisez JAMAIS LEMTRADA :

- si vous êtes allergique à l'alemtuzumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)

- si vous êtes infecté par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

## **Avertissements et précautions**

Discutez avec votre médecin avant de recevoir LEMTRADA. Après un cycle de traitement par LEMTRADA, vous pouvez risquer de présenter d'autres désordres autoimmuns ou des infections graves. Il est important de comprendre ces risques et de savoir comment les surveiller. Vous recevrez une Carte et un Guide Patient contenant des informations complémentaires. Il est important de garder la Carte Patient sur vous pendant le traitement et jusqu'à 4 ans après la dernière perfusion de LEMTRADA, car des effets indésirables peuvent survenir plusieurs années après le traitement. Montrez la Carte Patient au médecin lorsqu'un traitement médical vous sera prescrit, même s'il est sans rapport avec votre SEP.

Votre médecin réalisera des analyses de sang avant le début de votre traitement par LEMTRADA. Ces examens permettent de déterminer si un traitement par LEMTRADA est possible. Votre médecin peut également s'assurer que vous n'êtes pas atteint de certaines pathologies ou de certains troubles avant le début de votre traitement par LEMTRADA.

### **• Désordres autoimmuns**

Le traitement par LEMTRADA peut augmenter le risque de désordres autoimmuns. Il s'agit de désordres amenant votre système immunitaire à réagir de façon anormale contre votre organisme. Vous trouverez ci-après des informations concernant certaines pathologies spécifiques observées chez des patients atteints de SEP et traités par LEMTRADA.

Les désordres autoimmuns peuvent apparaître plusieurs années après un traitement par LEMTRADA. Des analyses de sang et d'urines régulières sont donc nécessaires pendant les 4 années suivant votre dernière perfusion, même si vous vous sentez bien et que les symptômes de la SEP sont contrôlés. Vous devez également surveiller l'apparition de certains signes et symptômes. Vous trouverez plus d'informations sur les signes et symptômes à surveiller, les examens à réaliser et les mesures de précaution à prendre à la rubrique 4 – *désordres autoimmuns*.

Pour plus d'informations utiles sur ces désordres autoimmuns (et les examens permettant de les dépister), consultez le **Guide Patient LEMTRADA**.

#### **○ Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)**

Exceptionnellement, certains patients ont développé un **trouble hémorragique** provoqué par un nombre insuffisant de plaquettes, appelé purpura thrombopénique immunologique (PTI). Cette maladie doit être diagnostiquée et traitée rapidement, car ses effets peuvent être **graves, voire mortels**. Les signes et symptômes du PTI sont décrits à la rubrique 4.

#### **○ Maladies rénales (telles que la maladie anti-MBG)**

Rarement, certains patients ont présenté des troubles au niveau **des reins** de type autoimmun, notamment l'apparition d'une maladie due à des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG). Les signes et symptômes de maladie rénale sont décrits à la rubrique 4. En l'absence de traitement, elle peut entraîner une insuffisance rénale nécessitant une dialyse ou une greffe, voire un décès.

#### **○ Troubles thyroïdiens**

Des patients ont très fréquemment présenté un trouble autoimmun de la glande **thyroïde** affectant sa capacité à produire ou contrôler des hormones importantes pour votre métabolisme. LEMTRADA peut entraîner différents types de troubles thyroïdiens, notamment :

- **Hyperactivité de la glande thyroïde** (hyperthyroïdie) lorsque la thyroïde produit trop d'hormones.
- **Activité insuffisante de la glande thyroïde** (hypothyroïdie) lorsque la thyroïde ne produit pas assez d'hormones.

Les signes et symptômes des troubles thyroïdiens sont décrits à la rubrique 4.

Si vous développez un trouble thyroïdien, vous aurez le plus souvent besoin d'être traité à vie à l'aide de médicaments permettant de contrôler votre trouble thyroïdien. Dans certains cas, il sera peut-être nécessaire de retirer votre glande thyroïde.

Il est très important que votre trouble thyroïdien soit correctement traité, en particulier en cas de grossesse survenant postérieurement à une perfusion de LEMTRADA. En effet, un trouble thyroïdien non traité peut être nocif pour l'enfant avant ou après sa naissance.

○ **Autres désordres autoimmuns**

Dans de rares cas des patients ont présenté des désordres autoimmuns affectant les **globules rouges ou blancs**. Ils peuvent être diagnostiqués à l'aide des analyses de sang que vous aurez à réaliser régulièrement après un traitement par LEMTRADA. Si vous développez l'un de ces désordres, votre médecin vous en informera et vous prescrira un traitement approprié.

● **Réactions à la perfusion**

La plupart des patients traités par LEMTRADA ressentent des effets indésirables au moment de la perfusion ou dans les 24 heures qui suivent. Pour tenter de limiter les réactions à la perfusion, votre médecin vous prescrira un ou plusieurs autres médicaments (voir rubrique 4 – *réactions à la perfusion*).

● **Infections**

Les patients traités par LEMTRADA sont exposés à un risque accru d'**infection grave** (voir rubrique 4 – *infections*). En général, les infections peuvent être traitées à l'aide des médicaments classiques.

Pour réduire le risque d'infection, votre médecin vérifiera si les autres médicaments que vous prenez sont susceptibles d'affecter votre système immunitaire. Il est **donc important d'informer votre médecin de tous vos traitements médicamenteux en cours**.

D'autre part, si vous présentez une infection avant le début de votre traitement par LEMTRADA, **votre médecin envisagera de retarder le traitement jusqu'à ce que l'infection soit contrôlée ou guérie**.

Les patients traités par LEMTRADA présentent un risque plus important de développer une infection par le virus de l'herpès (par exemple **bouton de fièvre**). De manière générale, si vous avez été infecté une 1<sup>ère</sup> fois par le virus de l'herpès, les risques de développer une nouvelle infection sont plus importants. Il est également possible que vous développiez une infection pour la 1<sup>ère</sup> fois. Il est recommandé que votre médecin vous prescrive un médicament afin de réduire le risque d'une infection par le virus de l'herpès, qui doit être pris pendant les jours de traitement par LEMTRADA et pendant le mois suivant le traitement.

De plus, des infections susceptibles d'entraîner des **anomalies du col de l'utérus** sont possibles. Il est donc recommandé à toutes les patientes de pratiquer un test de dépistage annuel, de type frottis cervical. Votre médecin vous indiquera les examens nécessaires.

Les patients traités par LEMTRADA présentent également un risque plus important de développer une Listériose/méningite à *Listeria*. Pour réduire ce risque, vous devez éviter d'ingérer des viandes crues ou insuffisamment cuites, des fromages à pâte molle et des produits laitiers non pasteurisés au moins pendant un mois après votre traitement par LEMTRADA.

Si vous vivez dans une région où les infections par la **tuberculose** sont fréquentes, vous serez peut-être plus exposé à un risque d'infection par la tuberculose. Un test de dépistage de la tuberculose sera réalisé par votre médecin.

Si vous êtes porteur du virus de l'**hépatite B ou C** (qui affecte le foie), il convient d'être prudent lors du traitement par LEMTRADA, le risque d'activation par le traitement du virus de l'hépatite (susceptible de léser votre foie) étant inconnu.

● **Cancer préalablement diagnostiqué**

Si un cancer vous a été diagnostiqué par le passé, veuillez en informer votre médecin.

- **Vaccins**

L'effet de LEMTRADA sur l'efficacité des vaccins n'est pas connu. Si vous n'êtes pas à jour de vos vaccins, votre médecin déterminera s'il est nécessaire de vous vacciner avant le traitement par LEMTRADA. En particulier, votre médecin envisagera un vaccin contre la varicelle si vous n'êtes pas immunisé(e) contre cette maladie. Un cycle de traitement par LEMTRADA ne devra pas commencer avant au moins 6 semaines après tout vaccin administré.

Certains types de vaccins (**vaccins à virus vivant atténué**) ne doivent PAS vous être administrés si vous avez été récemment traité(e) par LEMTRADA.

### **Enfants et adolescents**

LEMTRADA n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans car ses effets n'ont pas été étudiés chez des patients de cette tranche d'âge atteints de SEP.

### **Autres médicaments et LEMTRADA**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou prévoyez de prendre tout autre médicament (y compris des vaccins ou médicaments à base de plantes).

Outre LEMTRADA, d'autres traitements (notamment destinés à soigner la SEP ou d'autres maladies) sont susceptibles d'affecter votre système immunitaire et donc votre capacité à lutter contre les infections. Si vous prenez ce type de médicament, votre médecin peut être amené à vous demander d'interrompre ce médicament avant de commencer un traitement par LEMTRADA.

### **Grossesse**

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes contraceptives efficaces pendant chaque cycle de traitement par LEMTRADA et pendant les 4 mois suivants.

En cas de grossesse au cours du traitement par LEMTRADA et si vous souffrez d'un trouble thyroïdien, il convient de redoubler de prudence. En effet, les troubles thyroïdiens peuvent être nocifs pour l'enfant (voir rubrique 2 *Avertissements et précautions – désordres autoimmuns*).

### **Allaitement**

La transmission de LEMTRADA au bébé par le lait maternel n'est pas connue, mais ce risque ne peut être exclu. Il est donc recommandé de ne pas allaiter pendant chaque cycle de traitement par LEMTRADA ni pendant les 4 mois suivants. Il convient toutefois de tenir compte des bénéfices du lait maternel (qui peut contribuer à protéger l'enfant contre les infections). Consultez votre médecin si vous souhaitez allaiter. Il vous aidera à faire le meilleur choix pour vous et votre enfant.

### **Fertilité**

Pendant votre cycle de traitement et les 4 mois suivants, LEMTRADA sera probablement présent dans votre organisme. L'effet de LEMTRADA sur votre fertilité pendant cette période n'est pas connu. Consultez votre médecin si vous planifiez une grossesse.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

De nombreux patients ressentent des effets indésirables pendant la perfusion de LEMTRADA ou dans les 24 heures qui suivent, certains d'entre eux, comme par exemple des étourdissements peuvent rendre dangereuse la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines. Si c'est le cas, arrêtez ces activités jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux.

### **LEMTRADA contient du potassium et du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol de **potassium** (39 mg) par perfusion, ce qui signifie qu'il est pratiquement « sans potassium ».

Ce médicament contient moins de 1 mmol de **sodium** (23 mg) par perfusion, ce qui signifie qu'il est pratiquement « sans sodium ».

### 3. Comment sera administré LEMTRADA?

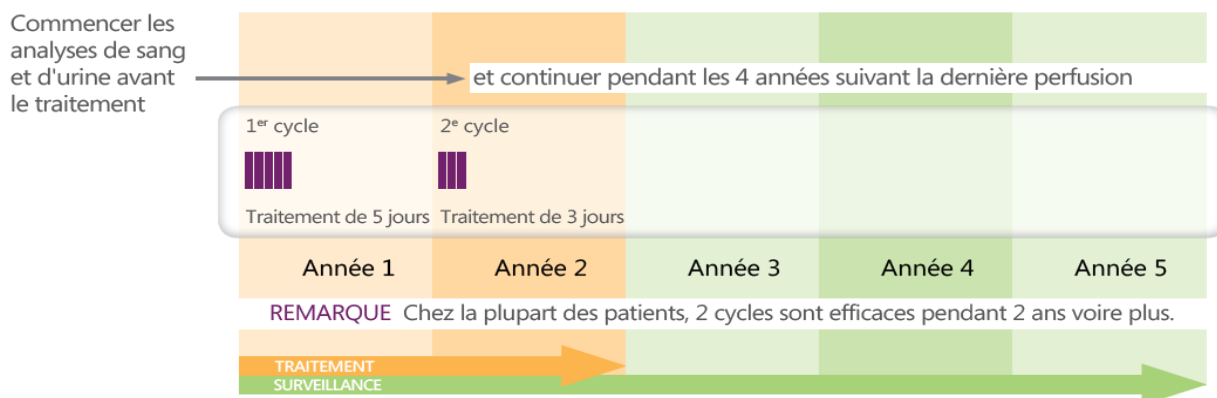
Votre médecin vous expliquera comment LEMTRADA vous sera administré. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

**Pendant le premier cycle de traitement**, vous recevrez une perfusion par jour pendant 5 jours (cycle 1).  
**Un an plus tard**, vous recevrez une perfusion par jour pendant 3 jours (cycle 2).  
LEMTRADA ne vous sera pas administré entre les deux cycles.

La dose quotidienne maximale est d'une perfusion.

LEMTRADA vous sera administré par perfusion intraveineuse. Chaque perfusion dure environ 4 heures. Chez la plupart des patients, 2 cycles de traitement permettent de réduire l'activité de la SEP pendant 2 ans. Les effets indésirables doivent être surveillés et des examens réguliers devront être réalisés pendant les 4 années suivant la dernière perfusion.

Pour vous aider à mieux comprendre la durée de persistance des effets du traitement et la durée du suivi requis, consultez le graphique suivant.



#### Suivi après un traitement par LEMTRADA

Une fois que vous avez reçu LEMTRADA, vous devrez réaliser des examens réguliers afin de permettre le diagnostic et le traitement rapides d'éventuels effets indésirables. Ces examens doivent être réalisés pendant 4 ans après votre dernière perfusion, et sont décrits à la rubrique 4 – *principaux effets indésirables*.

#### Si vous recevez plus de LEMTRADA que vous n'auriez dû

Les patients qui ont accidentellement reçu une trop grande quantité de LEMTRADA lors d'une perfusion ont présenté des réactions graves, telles que maux de tête, rash, pression artérielle basse ou fréquence cardiaque accélérée. Les doses supérieures à la dose recommandée peuvent entraîner des réactions à la perfusion plus graves ou plus longues (voir rubrique 4) ou avoir davantage d'effets sur le système immunitaire. Dans ce cas, il convient d'arrêter l'administration de LEMTRADA et de traiter les symptômes.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, LEMTRADA peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les **principaux effets indésirables graves** sont les **désordres autoimmuns** décrits à la rubrique 2, notamment:

- Le **PTI (trouble hémorragique)**, (peu fréquent – peut toucher jusqu’à 1 patient sur 100). Signes évocateurs : apparition de petites taches de couleur rouge, rose ou violette, disséminées sur la peau, tendance aux ecchymoses, saignements prolongés lors de coupure, règles plus abondantes, plus longues ou plus fréquentes que d’habitude ou saignements entre les règles, saignements du nez ou des gencives inhabituels et/ou prolongés, toux avec émission de sang.
- Des **troubles rénaux**, (rares – peuvent toucher 1 patient sur 1 000) : peuvent se manifester par la présence de sang dans les urines (l’urine peut alors être rouge ou couleur thé), ou par un gonflement des jambes ou des pieds. Cela peut aussi toucher les poumons et provoquer des crachats de sang.

**Si vous constatez l'un de ces signes ou symptômes de troubles rénaux ou hémorragiques, avertissez immédiatement votre médecin. Si vous n'arrivez pas à le joindre, vous devez immédiatement contacter les urgences.**

- Des **troubles thyroïdiens** (très fréquents – peuvent toucher plus de 1 patient sur 10) peuvent se manifester par une transpiration excessive, une perte ou une prise de poids inexplicables, un gonflement des yeux, une nervosité, une fréquence cardiaque rapide, une sensation de froid, une fatigue accentuée, l’apparition d’une constipation.
- Des **troubles des globules rouges et blancs** (rares – peuvent toucher jusqu’à 1 patient sur 1 000), mis en évidence lors des analyses de sang.

Tous ces effets indésirables peuvent apparaître plusieurs années après la fin du traitement par LEMTRADA. **Si vous constatez l'un de ces signes ou symptômes, avertissez immédiatement votre médecin.** Vous devrez réaliser régulièrement des analyses de sang et d’urines afin de pouvoir initier rapidement un **traitement** en cas d'apparition de l'un de ces désordres.

**Voici un résumé des examens qu’il faudra réaliser pour détecter d’éventuels désordres autoimmuns :**

Examen	Quand ?	Pendant combien de temps ?
<b>Analyses de sang</b> (pour diagnostiquer l'ensemble des principaux effets indésirables graves ci-dessus)	<b>Avant le début du traitement et tous les mois après le traitement</b>	<b>Pendant 4 ans après la dernière perfusion de LEMTRADA</b>
<b>Analyses d’urines</b> (test supplémentaire pour le diagnostic des troubles rénaux)	<b>Avant le début du traitement et tous les mois après le traitement</b>	<b>Pendant 4 ans après la dernière perfusion de LEMTRADA</b>

Au-delà de cette période, si vous présentez des symptômes de PTI, de troubles rénaux ou thyroïdiens, votre médecin réalisera des examens complémentaires. Vous devez également continuer à rester attentif à l'apparition de signes et de symptômes d'effets indésirables au-delà de quatre ans, comme indiqué dans votre Guide patient, et toujours garder la Carte Patient sur vous.

Le **risque majoré d'infections** est un autre **effet indésirable important** (voir ci-dessous pour plus d'informations sur la fréquence des infections chez les patients). Les infections sont généralement d'intensité légère, mais des **infections graves** sont possibles.

**Consultez immédiatement votre médecin** si vous constatez l'un de ces signes d'infection

- fièvre et/ou frissons
- gonflement des ganglions lymphatiques

Pour réduire le risque d'apparition de certaines infections, votre médecin peut envisager de vous vacciner contre la varicelle et/ou d'autres maladies s'il l'estime nécessaire (voir rubrique 2 : *Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir LEMTRADA ? - Vaccins*). Votre médecin peut également vous prescrire un médicament contre les boutons de fièvre (voir rubrique 2 : *Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir LEMTRADA ? - Infections*).

Les **effets indésirables les plus fréquents** sont les **réactions à la perfusion** (voir ci-dessous pour plus d'informations sur la fréquence de ces réactions chez les patients), qui peuvent apparaître pendant la perfusion ou dans les 24 heures qui suivent. Elles sont généralement d'intensité légère, mais des réactions graves sont possibles. Des réactions allergiques occasionnelles peuvent apparaître.

Pour tenter de réduire les réactions à la perfusion, votre médecin vous prescrira des médicaments (corticoïdes) avant chacune des 3 premières perfusions de chaque cycle de LEMTRADA. D'autres traitements visant à limiter ces réactions peuvent également être administrés avant la perfusion ou lors de l'apparition de symptômes. Vous serez également surveillé(e) pendant la perfusion et pendant les 2 heures suivantes. En cas de réactions graves, la durée de perfusion peut être prolongée ou la perfusion peut être interrompue.

Consultez le **Guide Patient LEMTRADA** pour plus d'informations sur ces événements.

Vous pouvez présenter les **effets indésirables** suivants :

Effets indésirables **très fréquents** (peuvent toucher plus de 1 patient sur 10) :

- Des **réactions à la perfusion** peuvent survenir pendant la perfusion ou dans les 24 heures qui suivent : céphalée, éruption cutanée, fièvre, malaise, urticaire, démangeaisons, rougeur du visage et du cou, fatigue
- **Infections** : infections des voies respiratoires telles que rhumes et sinusites, cystite
- Diminution du nombre de globules blancs (lymphocytes)

Effets indésirables **fréquents** (peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Des **réactions à la perfusion** survenant pendant la perfusion ou dans les 24 heures qui suivent : modifications de la fréquence cardiaque, indigestion, frissons, gêne thoracique, douleur, étourdissements, altération du goût, difficultés à dormir, difficultés à respirer ou essoufflement, éruption cutanée sur tout le corps, diminution de la pression artérielle
- **Infections** : toux, infection de l'oreille, syndrome grippal, bronchite, pneumonie, muguet buccal ou candidose vaginale, zona, varicelle, boutons de fièvre, grossissement ou gonflement des ganglions lymphatiques
- douleur au point d'injection, douleur dans le dos, le cou, les bras ou jambes, douleurs musculaires, contractures musculaires, douleurs articulaires, bouche ou gorge douloureuse
- inflammation de la bouche/des gencives/de la langue
- malaise général, sensation de faiblesse, vomissements, diarrhée, douleur abdominale, gastroentérite
- brûlures d'estomac
- anomalies pouvant être détectées au cours d'un examen : présence de sang ou de protéines dans les urines, diminution de la fréquence cardiaque, battements de cœur irréguliers ou anormaux, augmentation de la pression artérielle
- poussée de SEP
- tremblement, perte de la perception des sensations, sensation de brûlure ou de picotements
- augmentation de l'activité ou activité insuffisante de la thyroïde ou goitre (gonflement de la thyroïde au niveau du cou)
- gonflement des bras et/ou des jambes
- troubles de la vision
- sentiments d'anxiété
- règles anormalement abondantes, prolongées ou irrégulières
- acné, rougeur cutanée, transpiration excessive
- saignements de nez, ecchymoses
- perte de cheveux

Effets indésirables **peu fréquents** (peuvent toucher jusqu'à 1 patient sur 100) :

- **Infections** : herpès génital, infection de l'œil, infection dentaire
- troubles de coagulation du sang, anémie
- mycose du pied
- frottis vaginal anormal
- dépression
- exacerbation de la perception des sensations
- difficultés de déglutition
- hoquet
- perte de poids
- constipation
- saignement des gencives
- examen fonctionnel du foie anormal
- cloques

Présentez la Carte Patient et cette notice à tous les médecins concernés par votre traitement, et pas seulement à votre neurologue.

Vous trouverez également ces informations sur la Carte Patient et dans le Guide Patient que vous a remis votre médecin.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver LEMTRADA**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et sur l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Il est recommandé d'utiliser le produit juste après sa dilution, en raison du risque de contamination microbienne. Si ce n'est pas possible, les durées de conservation pendant utilisation et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 8 heures entre 2°C et 8°C, à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des particules et/ou un changement de couleur du liquide contenu dans le flacon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Ce que contient LEMTRADA**



La **substance active** est l'alemtuzumab.  
Chaque flacon contient 12 mg d'alemtuzumab dans 1,2 ml.

Les **autres composants** sont :

- phosphate disodique dihydraté (E339)
- sel d'EDTA disodique dihydraté
- chlorure de potassium (E508)
- dihydrogénophosphate de potassium (E340)
- polysorbate 80 (E433)
- chlorure de sodium
- eau pour préparations injectables

#### **Qu'est-ce que LEMTRADA et contenu de l'emballage extérieur**

LEMTRADA est une solution à diluer pour perfusion limpide, incolore à légèrement jaune (solution à diluer stérile) fournie dans un flacon en verre muni d'un bouchon.

Chaque emballage contient 1 flacon.

#### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Royaume-Uni

#### **Fabricant**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Royaume-Uni.

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlande.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien/  
Luxemburg/Luxembourg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**България**

Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD  
тел: +359 2 9705300

**Česká republika**

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

**Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Genzyme Therapeutics Ltd.  
Tel: +49 (0) 6102 3674 451

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel. +372 6 273 488

**Ελλάδα/Κύπρος**

sanofi-aventis AEBE (Ελλάδα)  
Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

Genzyme, S.L.U.  
Tel: +34 93 485 94 00

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

**France**

Genzyme S.A.S.  
Tél : +33 (0) 825 825 863

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 6003 400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Ireland**

Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)  
Tel: +44 (0) 1865 405200

**Lietuva**

UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“  
Tel. +370 5 275 5224

**Magyarország**

sanofi-aventis Zrt  
Tel: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi-Aventis Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

**Nederland**

Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 35 699 1200

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 422 0100

**România**

sanofi-aventis România S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 4800

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel.: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

sanofi-aventis Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Italia**

Genzyme Srl  
Tel: +39 059 349 811

**Sverige**

sanofi-aventis AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom**

Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)  
Tel: +44 (0) 1865 405200

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 06/2016**

**Autres sources d'informations**

Pour aider les patients à reconnaître certains effets indésirables ainsi que les mesures à prendre le cas échéant, les documents de minimisation du risque suivants ont été élaborés :

- 1 Carte Patient : le patient doit la présenter à tout autre professionnel de santé afin de l'informer de son traitement par LEMTRADA
- 2 Guide Patient : contient des informations sur les réactions autoimmunes, les infections ainsi que d'autres informations utiles.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne des Médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

-----

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :**

**Informations sur la réduction des risques – maladies autoimmunes**

- Il est crucial que votre patient comprenne l'importance d'effectuer les examens biologiques périodiques (pendant 4 ans après la dernière perfusion), même s'il est asymptomatique et que sa SEP est contrôlée.
- Vous devez planifier et gérer les examens biologiques requis en collaboration avec votre patient.
- En cas de non observance, votre patient devra faire l'objet d'une nouvelle consultation afin de souligner les risques inhérents à l'omission des examens biologiques planifiés.
- Vous devez contrôler les résultats de ses examens biologiques et être attentif à l'apparition de symptômes suggérant des effets indésirables.
- Consultez le Guide Patient LEMTRADA et la notice avec votre patient. Rappelez-lui de rester attentif à l'apparition de symptômes suggérant une maladie auto-immune et de rechercher une assistance médicale en cas de doute.

Il existe également une documentation didactique à l'intention des professionnels de la santé :

- Guide LEMTRADA pour le professionnel de santé
- Module de formation LEMTRADA
- Liste des vérifications nécessaires avant la prescription de LEMTRADA

Consultez le résumé des caractéristiques du produit (disponible sur le site de l'EMA mentionné ci-dessus) pour plus d'informations.

## Informations sur la préparation de l'administration de LEMTRADA et la surveillance des patients

- Les patients doivent être préalablement traités par corticoïdes juste avant la perfusion de LEMTRADA pendant les 3 premiers jours de chaque cycle de traitement. Un traitement préalable à l'aide d'antihistaminiques et/ou d'antipyrétiques peut également être envisagé avant l'administration de LEMTRADA.
- Un médicament anti-herpétique doit être administré à tous les patients pendant le traitement et pendant le mois qui suit. Dans les études cliniques, les patients ont reçu 200 mg d'aciclovir deux fois par jour ou équivalent.
- Effectuer les examens complets et les dépistages nécessaires avant la mise sous traitement conformément à la rubrique 4 du RCP.
- Le contenu du flacon doit être inspecté avant administration afin de détecter toute présence de particules et coloration anormale. Ne pas utiliser en présence de particules ou de coloration anormale.  
**NE PAS AGITER LES FLACONS AVANT UTILISATION.**
- A l'aide de techniques aseptiques, prélevez 1,2 ml de LEMTRADA et injectez le contenu du flacon dans 100 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour perfusion ou de solution de glucose (5 %) pour perfusion. La poche doit être retournée délicatement pour mélanger la solution. Il convient de veiller à la stérilité de la solution préparée, en particulier en raison de l'absence de conservateurs.
- Administrer la solution pour perfusion de LEMTRADA par voie intraveineuse pendant 4 heures environ.
- Ne pas ajouter d'autres médicaments à la solution pour perfusion de LEMTRADA et ne pas les perfuser simultanément à l'aide de la même tubulure IV.
- Il est recommandé d'utiliser le produit juste après dilution, en raison du risque de contamination microbienne. Si ce n'est pas possible, les durées de conservation pendant utilisation et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 8 heures entre 2°C et 8°C, à l'abri de la lumière.
- Respecter les procédures de manipulation et d'élimination appropriées. Tout excédent ou déchet doit être éliminé conformément aux réglementations locales.
- Après chaque perfusion, le patient doit être placé en observation pendant 2 heures afin de détecter toute réaction liée à la perfusion. Un traitement symptomatique peut être mis en place si nécessaire (voir RCP). Continuer à réaliser des examens tous les mois afin de détecter d'éventuels désordres autoimmuns, et pendant les 4 années suivant la dernière perfusion. Pour plus d'informations, lire le Guide LEMTRADA destiné au professionnel de santé ou consulter le résumé des caractéristiques du produit disponible sur le site de l'EMA mentionné ci-dessus.