



Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament LEMTRADA® de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament LEMTRADA® (RMA version modifiée 09/2018).

LEMTRADA®
alemtuzumab^{12mg}

Guide pour les Professionnels de la santé

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (ci-joint) avant de prescrire et/ou d'utiliser Lemtrada®. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site Web www.afmps.be à la rubrique «NOTICE et RCP d'un médicament»

SANOFI GENZYME

But de ce matériel (RMA ou Risk Minimisation Activities) :

Cette information fait partie du plan de gestion des risques en Belgique, qui met du matériel d'information à disposition des professionnels de la santé (et des patients). Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace de Lemtrada® et doivent comporter les parties importantes suivantes :

- > Résumé des Caractéristiques du Produit
- > Guide pour le professionnel de santé
- > Guide de prescription (check-list)
- > Guide du patient
- > Carte d'alerte pour le patient

Le guide pour le professionnel de la santé devra contenir les messages clés suivants :

1. Une description des risques immédiats et différés associés à l'utilisation de LEMTRADA® qui peuvent survenir plusieurs années après le traitement et qui peuvent être graves ou mettre la vie en danger, notamment:
 - Infections graves
 - Maladies auto-immunes
 - > Troubles thyroïdiens
 - > Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)
 - > Néphropathies, notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG)
2. Des recommandations visant à réduire ces risques grâce à des conseils, un suivi et une prise en charge appropriés du patient.
3. Une rubrique « Questions-Réponses »

Le guide de prescription (check-list) devra contenir les messages clés suivants :

1. Listes des examens et analyses à effectuer avant d'envisager une mise sous traitement
2. Vaccinations à réaliser au moins 6 semaines avant l'instauration du traitement
3. Prémédication, vérification de l'état de santé général, tests de grossesse et vérification du moyen de contraception avant l'instauration du traitement
4. Surveillance des paramètres biologiques pendant le traitement et durant 4 années après la dernière perfusion
5. Confirmation du fait que le patient a été informé et comprend les risques d'affections auto-immunes graves, d'infections, de malignités, ainsi que les mesures à prendre pour réduire ces risques

Le guide du patient doit contenir les informations importantes suivantes:

1. Une description des risques liés à l'utilisation de LEMTRADA®, à savoir :
 - > Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)
 - > Néphropathies, notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG)
 - > Troubles thyroïdiens
 - > Infections graves
2. Une description des signes et des symptômes des risques de troubles auto-immuns
3. Une description des mesures à prendre en cas d'apparition de signes et symptômes liés à ces risques (p. ex. comment contacter vos médecins)
4. Des recommandations pour la mise en place du calendrier de suivi

La carte d'alerte pour le patient devra contenir les messages clés suivants :

1. Un message d'alerte mentionnant que le patient a été traité par LEMTRADA®, destiné aux professionnels de la santé amenés à tout moment à prendre en charge le patient, y compris dans des conditions d'urgence
2. Le traitement par LEMTRADA® peut augmenter le risque de :
 - > Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)
 - > Néphropathies, notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG)
 - > Troubles thyroïdiens
 - > Infections graves
3. Coordonnées du médecin prescripteur de LEMTRADA®

Ce **guide pour les professionnels de la santé** a été développé dans le cadre du programme éducatif de LEMTRADA® et est destiné aux professionnels de la santé qui commencent et supervisent un traitement avec LEMTRADA®. Ce guide vise à améliorer la gestion de LEMTRADA® en influençant positivement les actions appropriées.

Un **guide de prescription** (check-list) doit également être utilisé lors de la première prescription de LEMTRADA® et lors des visites de suivi du patient.

De plus, un **guide du patient** et une **carte d'alerte pour le patient** ont été développés pour être remis aux patients lorsqu'ils commencent le traitement par LEMTRADA®.

- > **Guide du patient:** à examiner attentivement avec votre patient lors de la première rédaction de l'ordonnance, et régulièrement lors des visites de suivi. Il vise à sensibiliser les patients aux symptômes des maladies auto-immunes et des infections graves, à la nécessité de se conformer aux tests de suivi, d'être vigilant sur les symptômes et d'obtenir immédiatement des soins médicaux s'ils surviennent.
- > **Carte d'alerte pour le patient:** un outil de collaboration pour fournir des informations à tous les professionnels de la santé qui traitent des patients recevant du LEMTRADA®. Le patient (ou le personnel soignant, s'il y a lieu) devrait porter cette carte et la montrer en tout temps aux éventuels professionnels de la santé.

Veillez noter que ce guide ne couvre pas tous les risques associés à l'utilisation de LEMTRADA® et qu'il ne remplace pas le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Table des matières

1> Présentation du LEMTRADA®	06
2> Quels sont les risques liés à l'utilisation de LEMTRADA®?	08
3> Prise en charge des patients traités avec LEMTRADA®	12
4> Questions fréquentes	13

1> Présentation du LEMTRADA®

Le LEMTRADA® est indiqué chez les patients adultes atteints d'une forme active de sclérose en plaques rémittente (SEP-RR) définie par des paramètres cliniques ou IRM.

Le LEMTRADA® est un anticorps monoclonal administré par voie intraveineuse. Il se lie au CD52, un antigène présent en grande quantité sur la surface des lymphocytes T (CD3+) et B (CD19+), et en moindre quantité sur les cellules NK (natural killer cells), les monocytes, et les macrophages.

Le mécanisme par lequel LEMTRADA® exerce ses effets thérapeutiques dans la SEP n'est pas pleinement élucidé. Les recherches suggèrent toutefois des effets immuno-modulateurs via la déplétion et la repopulation des lymphocytes, y compris :

- > Des altérations du nombre, des proportions, et des propriétés de certaines sous-populations de lymphocytes après traitement.
- > Une représentation accrue des sous-populations de lymphocytes T régulateurs.
- > Une représentation accrue de lymphocytes T et B mémoires.
- > Des effets transitoires sur les composants de l'immunité innée (par ex. neutrophiles, macrophages, cellules NK).

L'utilisation de l'alemtuzumab a été associée à un risque d'infection et d'affections auto-immunes graves. Des événements auto-immuns peuvent se manifester plusieurs années après le traitement et peuvent s'avérer graves ou potentiellement mortels.

Le traitement avec LEMTRADA® doit être initié et supervisé par un neurologue expérimenté dans le traitement de la SEP.

De façon à minimiser les risques et les effets indésirables potentiels du LEMTRADA®, les prescripteurs et les patients doivent s'engager dans un suivi de 48 mois (4 ans) après la dernière perfusion de LEMTRADA®. Il est important pour les patients de comprendre qu'ils doivent continuer le suivi, même s'ils se sentent bien et que leur SEP est bien contrôlée.

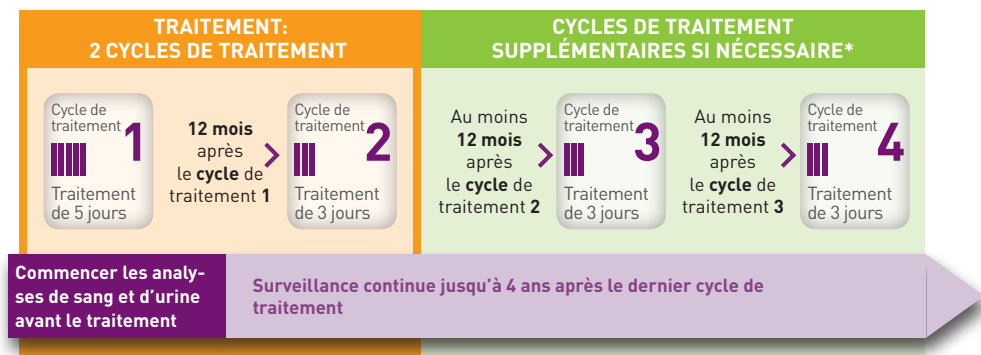
Un partenariat avec votre patient et son équipe médicale de la SEP et un examen attentif de l'utilisation du matériel éducatif pour les patients aideront votre patient à :

- > Se conformer aux analyses périodiques.
- > Identifier et signaler les symptômes et les signes en temps opportun.
- > Recevoir un traitement approprié dans les plus brefs délais le cas échéant.

Pour plus de détails, se reporter à la section dans ce guide, intitulée *Prise en charge des patients traités avec LEMTRADA®*.

Pour mieux comprendre la durée des effets du traitement et la durée du suivi nécessaire, veuillez consulter la figure 1 et le tableau 1.

Figure 1 - Présentation générale du traitement avec LEMTRADA® pour les maladies auto-immunes



*REMARQUE : Une étude ayant suivi les patients pendant 6 ans après la 1ère perfusion (cycle 1 de traitement) a montré que la majorité des patients n'avaient pas besoin d'un cycle de traitement supplémentaire après les 2 cycles de traitements initiaux.

Tableau 1 - Présentation générale du suivi LEMTRADA®

Maladies auto-immunes	Examens de laboratoire	Avant le traitement	Tous les mois	Tous les 3 mois	Jusqu'à 48 mois après la dernière perfusion
Troubles thyroïdiens	Test de la fonction thyroïdienne, comme le niveau de thyrotropine (TSH)	x	-	x	x
PTI et autres cytopénies	Hémogramme complet avec comptage différentiel	x	x	-	x
Néphropathies, notamment maladie des anticorps anti-MBG	Créatinine sérique Analyse microscopique des urines	x	x	-	x

2> Quels sont les risques liés à l'utilisation de LEMTRADA® ?

Veillez noter que ce guide ne couvre pas tous les risques associés à l'utilisation de LEMTRADA® et qu'il ne remplace pas le RCP.

Infections graves

L'utilisation de LEMTRADA® comporte un risque d'infections graves. Pour réduire le risque, il est important de:

- > Reporter le traitement lorsqu'une infection active est présente jusqu'à ce qu'elle soit résolue
- > Dépister le VIH, évaluer les risques de tuberculose active et inactive («latente») selon les directives locales, dépister le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC)
- > Dépister le virus du papillome humain (VPH) et répéter ce dépistage chaque année. Envisager la vaccination avant le traitement
- > Compléter le programme de vaccination au moins 6 semaines avant le début du traitement
- > Recommander un régime pour prévenir la listériose deux semaines avant l'initiation du traitement, pendant le traitement et pendant au moins 1 mois après la perfusion. Voir aussi les «Recommandations relatives à la problématique de la listériose chez les groupes cibles spécifiques et fragiles» du Conseil Supérieur de la Santé à l'adresse <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9311-listeriose>
- > Le premier jour de traitement, une prophylaxie contre une infection par le virus de l'herpès doit être amorcée et poursuivie pendant au moins 1 mois après chaque cycle de traitement
- > Éviter les traitements simultanés avec d'autres produits immunomodulateurs

Affections auto-immunes

L'utilisation de LEMTRADA® comporte un risque de troubles auto-immuns, listés ci-dessous par ordre de fréquence (du plus fréquent au moins fréquent):

- > Troubles thyroïdiens
- > Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)
- > Néphropathies notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG)

Ces effets secondaires peuvent être graves, mener à la morbidité et/ou à la mortalité, et survenir plusieurs années après le traitement. La détection des effets secondaires et leur prise en charge précoce peuvent améliorer le pronostic chez les patients qui présentent ces effets secondaires.

Il est important de **surveiller de près les résultats des analyses périodiques en laboratoire et d'être attentif aux signes et aux symptômes**. Veuillez lire avec soin les sections suivantes pour mieux comprendre ces risques.

a. Troubles thyroïdiens

Au cours des essais cliniques, des troubles thyroïdiens auto-immuns dont des hyperthyroïdies et des hypothyroïdies ont été observés.

Les troubles thyroïdiens étaient très fréquents dans les essais cliniques. La plupart d'entre eux étaient de sévérité légère à modérée et se produisaient pendant les 48 mois après la première exposition au LEMTRADA®. La plupart des troubles thyroïdiens ont été pris en charge par un traitement médical conventionnel ; certains patients ont nécessité une intervention chirurgicale.

- > Des tests de la fonction thyroïdienne tels que les niveaux de thyrotropine (TSH) doivent être réalisés avant l'instauration du traitement et puis tous les 3 mois par la suite pendant 48 mois après la dernière perfusion. Si la teneur en TSH varie, il faut déterminer le taux de T3 et de T4 libres.
- > Il faut également rester attentif aux signes et symptômes de troubles thyroïdiens.
- > La maladie thyroïdienne représente des risques particuliers pour les femmes enceintes. Une maladie thyroïdienne non traitée peut nuire à l'enfant à naître et au nouveau-né. Des précautions spéciales doivent être prises pour les femmes enceintes atteintes de la maladie de Basedow (également appelée maladie de Graves), car les anticorps anti récepteurs à la thyrotropine maternels peuvent être transférés au fœtus en développement et causer une maladie de Basedow néonatale transitoire. Le professionnel de la santé responsable du suivi de la grossesse de la patiente doit être au courant du risque élevé de troubles thyroïdiens à cause du traitement avec LEMTRADA®, ainsi que de la nécessité d'un traitement approprié de cette maladie.

Il est important d'informer le patient que, selon le type de trouble thyroïdien, il pourrait avoir besoin d'un traitement à vie.

b. Purpura Thrombocytopénique Immunologique (PTI)

Le Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) est une maladie auto-immune qui est généralement associée aux anticorps antiplaquettaires. Il s'agit d'un syndrome clinique dans lequel une diminution du nombre de plaquettes circulantes (thrombocytopénie) se manifeste par une tendance aux saignements, des ecchymoses simples (purpura) ou une extravasation du sang des capillaires dans la peau et les muqueuses (pétéchies). Reportez-vous à la figure 2 pour des exemples de PTI.

Les symptômes du PTI peuvent comprendre: l'apparition rapide ou fréquente d'ecchymoses, le déclenchement rapide ou fréquent de saignements, des saignements plus abondants que la normale ou des règles irrégulières. Ces signes cliniques de PTI peuvent se manifester ou non avant l'apparition d'hémorragies graves.

Les mesures de réduction des risques décrites dans le présent document visent à détecter et à traiter les cas potentiels de PTI le plus tôt possible.

Le PTI peut être une maladie grave, entraînant morbidité et mortalité, et peut se produire plusieurs années après l'administration. Au cours des essais cliniques, les patients ont été diagnostiqués et traités en temps opportun. Dans la plupart des cas les patients ont répondu à un traitement médical de première ligne. Il est important d'être attentif aux signes de PTI chez tous les patients :

- > Des numérations de la formule sanguine et plaquettaire doivent être obtenues avant l'instauration du traitement et chaque mois par la suite pendant une période de 48 mois après la dernière perfusion.
- > Vérifier l'absence de symptômes cliniques du PTI chez le patient.
- > Indiquer au patient l'importance d'un contrôle mensuel de son sang et la nécessité de maintenir ce contrôle pendant 48 mois après la dernière perfusion
- > Éduquer le patient sur la façon de reconnaître les symptômes associés au PTI, et souligner la nécessité de rester vigilant pour les détecter.
- > Si un PTI est soupçonné, une intervention médicale appropriée doit être initiée dans les plus brefs délais, y compris une orientation immédiate vers un hématologue. Un saignement grave ou étendu met la vie en danger et nécessite des soins immédiats.

Figure 2

Exemples de PTI

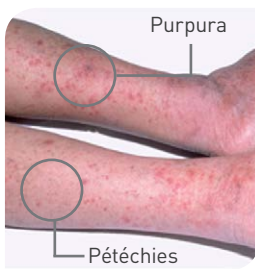
Remarque : Ces photos sont indicatives uniquement, afin de montrer des exemples de bleus ou de pétéchies. Le patient peut présenter un type d'ecchymoses ou de pétéchies moins graves que celles montrées sur ces photos, mais être atteint d'un PTI.



Exemple d'une jambe avec des bleus rapides ou fréquents.

Localisation

Cela peut se produire n'importe où sur le corps du patient, pas seulement sur les jambes.



Exemple de jambes avec pétéchies et purpura.

Les pétéchies sont de petites taches éparpillées (comme des piqûres d'épingle) sous la peau qui sont rouges, roses ou violettes.

Localisation

Cela peut se produire n'importe où sur le corps du patient.



Exemple de purpura sous la langue.

Localisation

Les pétéchies et le purpura peuvent survenir sur n'importe quelle muqueuse, y compris toutes les parties de la bouche (sous la langue, sur le palais, à l'intérieur des joues, sur la langue ou sur les gencives).

Consulter la rubrique **Patients traités avec LEMTRADA®** pour obtenir des renseignements importants sur la sécurité d'emploi du produit.

Le risque potentiel associé à un nouveau traitement par LEMTRADA® après l'apparition d'un PTI est inconnu.

c. Néphropathies, notamment la maladie anti-MBG

La néphropathie, notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG), a été rarement signalée dans des essais cliniques après un traitement avec LEMTRADA® chez des patients atteints de SEP, et se manifestait généralement dans les 39 mois après la dernière administration du LEMTRADA®.

Les manifestations cliniques de néphropathie, notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG), peuvent inclure une élévation de la créatinine sérique, une hématurie et/ou une protéinurie. Bien qu'elle n'ait pas été observée dans le cadre d'études cliniques, une hémorragie alvéolaire se manifestant sous la forme d'une hémoptysie peut survenir associée à la maladie des anti-MBG (syndrome de Goodpasture).

Comme les patients risquent d'être asymptomatiques, il est important de réaliser des analyses périodiques en laboratoire.

- > Les niveaux de créatinine sérique doivent être obtenus avant l'instauration du traitement et chaque mois par la suite pendant une période de 48 mois après la dernière perfusion.
- > Une analyse microscopique des urines doit être réalisée avant l'instauration du traitement et chaque mois par la suite pendant une période de 48 mois après la dernière perfusion. Après cette période, ces analyses seront réalisées sur base de signes cliniques suggestifs d'une néphropathie, notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG). Chez les femmes qui ont leurs règles, il serait préférable si possible de programmer une analyse d'urine en dehors des règles afin d'éviter les faux positifs.
- > En cas de modifications cliniquement significatives des valeurs de créatinine sérique par rapport aux valeurs initiales, d'une hématurie et/ou d'une protéinurie inexpliquées, des études plus approfondies devraient être effectuées immédiatement pour détecter une néphropathie, et un néphrologue devrait être consulté.
- > La détection et le traitement précoces des néphropathies peuvent réduire le risque de mauvais pronostic.

La maladie anti-MBG est potentiellement mortelle si elle n'est pas traitée, et nécessite donc des soins immédiats. Sans un traitement rapide, les patients peuvent développer rapidement une insuffisance rénale nécessitant une dialyse et/ou une greffe et pouvant s'avérer mortelle.

3> **Prise en charge des patients traités avec LEMTRADA®**

- > Il est extrêmement important que vos patients comprennent qu'ils feront l'objet d'analyses périodiques (pendant une période de 48 mois après la dernière perfusion LEMTRADA®) même s'ils sont asymptomatiques et que leur SEP est bien contrôlée.
- > Vous devez planifier et gérer ce suivi périodique avec vos patients.
- > Les patients non-compliants pourront nécessiter des conseils soulignant les risques que constitue la non-compliance des analyses de suivi programmées.
- > Vous devez surveiller leurs résultats d'analyses et rester attentif aux symptômes annonciateurs d'événements indésirables (EI).
- > Parcourez le guide du patient et la notice de LEMTRADA® avec votre patient dès la première ordonnance et de façon régulière lors des visites de suivi. Avant de commencer le traitement, les patients doivent être informés des risques et bénéfices du traitement. Rappelez au patient de rester vigilant aux symptômes liés aux affections auto-immunes, et de consulter un médecin s'il est inquiet.
- > Encouragez les patients à garder la carte d'alerte pour le patient sur eux tout le temps. Ils devront montrer la carte à chaque professionnel de la santé par lequel ils sont traités pour n'importe quelle raison, et surtout en cas d'urgence médicale.
- > Des spécialistes ainsi que des équipements nécessaires au diagnostic et à la prise en charge rapides des effets indésirables les plus fréquents, notamment troubles auto-immuns et infections, doivent être disponibles.

4> Questions fréquentes (FAQ)

Veillez prendre en considération ce qui suit avant de prescrire LEMTRADA® :

Avant de commencer le traitement avec LEMTRADA®, quelles sont les analyses de laboratoire à effectuer ?

Les analyses à effectuer sont les suivantes :

- > Numération de la formule sanguine avec numération plaquettaire
- > Créatininémie
- > Analyse microscopique des urines
- > Bilan thyroïdien avec dosage de TSH

Un complément d'information est disponible dans le Tableau 1 - Présentation générale du suivi LEMTRADA®.

Puis-je prescrire LEMTRADA® aux patients qui suivent d'autres traitements pour la SEP ?

Le LEMTRADA® n'a pas été administré pour le traitement de la SEP en association ou à la suite de traitements antinéoplasiques ou immunosuppresseurs. Comme avec les autres thérapies immuno-modulatrices, les effets cumulatifs potentiels sur le système immunitaire du patient doivent être pris en compte quand on envisage une administration de LEMTRADA®. L'utilisation concomitante du LEMTRADA® avec un de ces traitements peut augmenter le risque d'immunosuppression. L'utilisation successive de LEMTRADA® après d'autres traitements modificateurs de la SEP doit être effectuée conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de LEMTRADA® et/ou du traitement concerné.

Dois-je continuer les analyses de laboratoire pendant et après le traitement avec LEMTRADA® ? Pendant combien de temps ?

Oui, les analyses doivent continuer pendant une période de 48 mois après la dernière perfusion. Des détails sur les analyses à réaliser, à quel moment et pendant combien de temps, sont disponibles dans le Tableau 1 - Présentation générale du suivi LEMTRADA®.

Et si mon patient a une infection lorsque je veux commencer un cycle de traitement avec LEMTRADA® ?

Vous devez envisager de retarder l'administration de LEMTRADA® aux patients présentant une infection active jusqu'à ce que l'infection soit pleinement contrôlée.

L'infection par le VIH est une contre-indication à l'utilisation de LEMTRADA®.

Traitement

Comment LEMTRADA® est-il administré et quelle est la durée de la perfusion ?

Le traitement de base avec LEMTRADA® consiste en deux cycles de traitements annuels administrés par voie intraveineuse. Le cycle de traitement initial consiste en une perfusion quotidienne pendant une période de 5 jours consécutifs. Le deuxième cycle de traitement est administré 12 mois plus tard et consiste en une perfusion quotidienne pendant une période de 3 jours consécutifs. Après preuve de l'activité de la maladie selon des critères cliniques ou d'imagerie, un troisième et quatrième cycle de traitement consécutif peuvent être envisagés si nécessaire, consistant en une perfusion quotidienne administrée pendant 3 jours consécutifs, et ce au moins 12 mois après le cycle de traitement précédent.

Si une RAP (réaction liée à la perfusion) se manifeste, fournissez le traitement symptomatique approprié, selon le besoin. Si la perfusion n'est pas bien tolérée, la vitesse de perfusion peut être ralentie. En cas de réaction grave à la perfusion, un arrêt immédiat de la perfusion intraveineuse doit être envisagé.

Au cours des études cliniques, les réactions anaphylactiques ou graves ayant nécessité l'arrêt du traitement ont été très rares. Les médecins doivent connaître les antécédents cardiaques du patient car les réactions liées à la perfusion peuvent comprendre des symptômes cardiaques comme une bradycardie et une tachycardie.

Le matériel nécessaire à la prise en charge des réactions anaphylactiques ou graves doit être disponible.

Existe-t-il des traitements prophylactiques à prendre ?

Les patients devraient recevoir une prémédication composée de corticostéroïdes (1000 mg de méthylprédnisolone ou équivalent) immédiatement avant l'administration du LEMTRADA® pendant les 3 premiers jours d'un cycle de traitement. Un traitement préalable avec des antihistaminiques et/ou des antipyrétiques peut également être envisagé avant l'administration du LEMTRADA®.

Une prophylaxie par voie orale contre le virus de l'herpès doit être initiée dès le premier jour du traitement par LEMTRADA® et poursuivie pendant au moins un mois après chaque cycle de traitement. Au cours des études cliniques, les patients ont reçu 200 mg d'aciclovir ou un équivalent deux fois par jour.

Surveillance des effets indésirables

Quels sont les signes et symptômes du PTI ?

Les symptômes du PTI peuvent inclure (sans y être limités) une tendance aux ecchymoses, des pétéchies, des saignements cutané-muqueux spontané (par ex. épistaxis, hémoptysie), des règles abondantes ou irrégulières. Ces signes cliniques du PTI peuvent apparaître avant qu'un saignement grave ne se produise. De faibles numérations plaquettaires ou des changements cliniquement significatifs par rapport aux valeurs initiales peuvent également être un signe de PTI. Voir plus de détails à la figure 2.

Comment dois-je prendre en charge un patient chez qui un PTI est soupçonné ?

Il est important de surveiller tous les patients pour des signes de PTI de façon à les diagnostiquer et les prendre en charge à temps. Des numérations de la formule sanguine et plaquettaire doivent donc être obtenues avant l'instauration du traitement et chaque mois par la suite pendant une période de 48 mois après la dernière perfusion.

En cas de suspicion de PTI, il convient de réaliser immédiatement une numération de la formule sanguine avec numération plaquettaire. Si la survenue d'un PTI est confirmée, une prise en charge médicale appropriée doit immédiatement être mise en œuvre, incluant la consultation immédiate d'un hématologue. Un saignement grave ou étendu met la vie du patient en danger et nécessite des soins immédiats.

Quels symptômes peuvent être associés à une néphropathie, notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG) ?

Les manifestations de néphropathie peuvent inclure une élévation de la créatinine sérique, une hématurie et/ou une protéinurie. Bien qu'elle n'ait pas été observée dans le cadre d'essais cliniques, une hémorragie alvéolaire se manifestant en tant qu'hémoptysie peut se produire dans le cadre de la maladie anti-MBG. Comme les patients risquent d'être asymptomatiques, il est important de réaliser des analyses périodiques en laboratoire (créatinine sérique et analyse microscopique des urines).

Comment dois-je prendre en charge un patient chez qui une néphropathie, notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG), est soupçonnée ?

L'observation des changements cliniquement significatifs des valeurs de base de créatinine sérique, une hématurie inexplicée et/ou une protéinurie, devraient inciter un dépistage néphrologique, y compris une orientation immédiate vers un spécialiste. La détection et le traitement rapides des néphropathies, notamment la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG), peuvent réduire le risque de mauvais pronostic.

Conseils en cas de grossesse, de contraception et d'allaitement

Les patientes doivent-elles utiliser une méthode contraceptive?

La demi-vie alpha était d'environ 4-5 jours et était comparable entre les cycles menant à des concentrations sériques faibles ou indétectables dans les 30 jours environ suivant chaque cycle de traitement. Les femmes en âge de procréer doivent donc utiliser des méthodes contraceptives efficaces pendant le traitement avec LEMTRADA® et pendant 4 mois après chaque cycle de traitement avec LEMTRADA®. Il faut tenir compte du fait que le traitement complet avec LEMTRADA® consiste en deux cycles de traitement administrés à 12 mois d'intervalle. Les femmes en âge de procréer doivent être mises en garde à ce sujet et l'interruption de la contraception entre deux cycles de traitement ne devrait pas être recommandée.

Est-il possible d'administrer LEMTRADA® pendant la grossesse?

LEMTRADA® ne peut être administré pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel du traitement justifie le risque potentiel pour le fœtus. Il est connu que l'immunoglobuline G (IgG) humaine traverse la barrière placentaire. L'alemtuzumab peut faire de même et présente donc un risque potentiel pour le fœtus. On ignore si LEMTRADA® administré aux femmes enceintes peut être nocif pour le fœtus ou nuire à la fonction reproductive.

Les troubles thyroïdiens présentent un risque particulier pour les femmes enceintes. Si l'hypothyroïdie n'est pas traitée pendant la grossesse, le risque de fausse couche et les effets sur le fœtus, comme le retard mental et le nanisme, sont plus importants. Chez les mères souffrant de la maladie de Graves (aussi appelée maladie de Basedow), les anticorps anti-récepteurs de la thyroïde maternels peuvent être transmis au fœtus en développement. Ceci peut provoquer une maladie de Graves néonatale transitoire.

Si les patientes veulent devenir enceintes, combien de temps devraient-elles attendre après un traitement avec LEMTRADA® ?

Comme les patientes doivent prendre une contraception efficace pendant 4 mois après chaque cycle de traitement par LEMTRADA®, elles doivent attendre au moins 4 mois avant d'essayer de tomber enceinte. Il faut tenir compte du fait qu'un traitement complet par l'alemtuzumab consiste en 2 cycles de traitement avec 12 mois d'intervalle. Les femmes en âge de procréer doivent être mises en garde à ce sujet et l'interruption de la contraception entre deux cycles de traitement ne devrait pas être recommandée.

LEMTRADA® affecte-t-il la fertilité de la femme ou de l'homme ?

Il n'existe aucune donnée clinique adéquate d'innocuité concernant l'effet du LEMTRADA® sur la fertilité. Dans une sous-étude chez 13 patients du sexe masculin traités avec l'alemtuzumab (12 mg ou 24 mg), il n'y avait aucun signe d'aspermie, d'azoospermie, d'une réduction prolongée du nombre de spermatozoïdes, de troubles de la mobilité ou d'une augmentation des anomalies morphologiques des spermatozoïdes. La glycoprotéine CD52 est connue pour être présente dans les tissus reproducteurs chez l'homme et le rongeur. Bien que les données animales aient démontré des effets sur la fertilité chez les souris humanisées mâles, l'impact potentiel sur la fertilité chez l'homme pendant la période d'exposition est inconnu sur base des données disponibles.

Une patiente qui allaite devrait-elle recevoir un traitement avec LEMTRADA® ?

Le passage de l'alemtuzumab dans le lait maternel humain n'est pas connu. Un risque pour l'enfant allaité ne peut pas être exclu. Par conséquent, l'allaitement doit être arrêté pendant chaque cycle de traitement avec LEMTRADA® et pendant 4 mois après la dernière perfusion de chaque cycle de traitement. Toutefois, le bénéfice de l'immunité conférée par le lait maternel pourrait compenser les risques liés à une exposition potentielle au LEMTRADA® du nouveau-né allaité.

Vaccinations

Dans quelle mesure faut-il tenir compte des vaccinations quand un traitement avec LEMTRADA® est envisagé ?

Comme l'innocuité d'une immunisation avec des vaccins vivants suivant un traitement avec LEMTRADA® n'a pas été étudiée, les vaccins vivants ne doivent pas être administrés à des patients qui viennent de suivre un traitement avec LEMTRADA®.

Il est recommandé que les vaccinations des patients soient à jour (selon les directives nationales) au moins 6 semaines avant l'instauration du traitement avec LEMTRADA®.

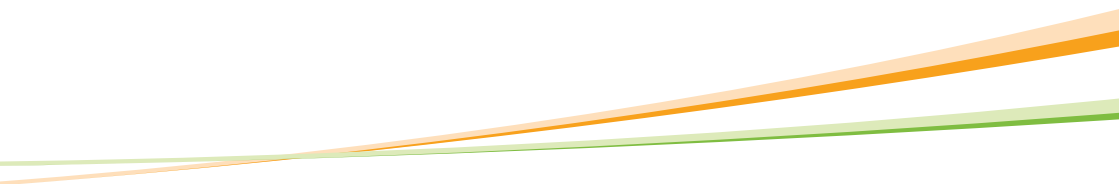
Envisager une vaccination VZV (virus du varicelle-zona) des patients négatifs aux anticorps avant un traitement avec LEMTRADA®.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Lemtrada® à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la «fiche jaune papier» disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site de l'AFMPS, www.afmps.be. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par email à l'adresse adversedrugreactions@afmps.be.

Les effets secondaires peuvent également être signalés au service Pharmacovigilance de Sanofi Belgium - Tél.: + 32 2 710 54 00 (24 h/24) – pharmacovigilance.belgium@sanofi.com.

Si vous souhaitez plusieurs exemplaires d'un ou de plusieurs des documents RMA, n'hésitez pas à contacter le service Informations Médicales de Sanofi Belgium au numéro général + 32 2 710 54 00



SANOFI GENZYME 

LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{iv}