



LEMTRADA[®]
(alentuzumabe)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Solução para diluição para infusão
10 mg/mL

LEMTRADA®
alantuzumabe

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão de 12 mg de allantuzumabe em frasco-ampola de 1,2 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

alantuzumabe 10 mg

Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, cloreto de potássio, fosfato de potássio monobásico, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, polissorbato 80 e água para injetáveis.

Solicitamos que você leia cuidadosamente as informações abaixo antes de iniciar o tratamento com LEMTRADA e no início de cada ciclo de tratamento, pois pode haver alguma informação nova. Esta bula não substitui a conversa com o seu profissional de saúde sobre a sua condição médica ou o seu tratamento. Compartilhe esta informação importante com os membros de sua família e outros profissionais de saúde. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

LEMTRADA (alantuzumabe) é indicado como tratamento único modificador de doença em adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) altamente ativa, para os seguintes grupos de pacientes:

- Pacientes com doença altamente ativa, apesar de um ciclo de tratamento completo e adequado com pelo menos uma terapia modificadora da doença (TMD) ou;
- Pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente grave em rápida evolução, definida por 2 ou mais recidivas incapacitantes em um ano, e com 1 ou mais lesões contrastadas com gadolínio na imagem por ressonância magnética (IRM) cerebral ou um aumento significativo na carga de lesão em T2 em comparação com uma IRM anterior recente.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O modo pelo qual LEMTRADA ajuda na esclerose múltipla não é conhecido, mas pode envolver um efeito sobre o sistema imunológico, através da diminuição de linfócitos (um tipo de célula branca do sangue). O nível mais baixo de linfócitos foi observado um mês depois do tratamento. LEMTRADA age no seu sistema imunológico para que ele não ataque tanto o seu sistema nervoso.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve receber LEMTRADA se você:

- tiver reação alérgica ao allantuzumabe ou a algum dos ingredientes inativos do medicamento
- estiver infectado pelo vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida (HIV)
- tiver infecção ativa grave até a resolução completa da infecção
- tiver hipertensão não controlada
- tiver história de dissecação arterial das artérias cervicocefálicas (ruptura da parede das artérias)
- tiver história de acidente vascular cerebral
- tiver história de angina de peito (dor no peito, relacionada à doença das artérias coronárias) ou infarto do miocárdio
- tiver coagulopatia (distúrbios da coagulação sanguínea) conhecida, em terapia antiplaquetária ou anticoagulante

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes do tratamento, o seu médico deve informar de forma educativa sobre os riscos e os benefícios, bem como a necessidade de se comprometer por até 48 meses de acompanhamento depois da última infusão de LEMTRADA no segundo ciclo de tratamento. **Se um ciclo de tratamento adicional for administrado, continuar o acompanhamento de segurança por até 48 meses depois da última infusão.** Você deve observar os sintomas que podem ocorrer (vide seção abaixo) e imediatamente procure ajuda médica se tiver qualquer preocupação.

É importante que você siga a solicitação do seu profissional de saúde para realizar exames regulares de sangue e urina de forma que, se ocorrerem efeitos colaterais associados ao LEMTRADA, eles possam ser reconhecidos cedo e tratados prontamente. É muito importante que você continue a realizar estes exames durante quatro anos após sua última infusão de LEMTRADA, mesmo se você estiver se sentindo bem (sem sintomas ou efeitos colaterais), e se seus sintomas da esclerose múltipla estiverem sob controle. Uma vez que estes efeitos colaterais podem ocorrer muitos anos após seu tratamento com LEMTRADA e podem (em casos raros) oferecer risco de vida, é muito importante que você continue a seguir a solicitação do profissional de saúde para realizar exames regulares de sangue e urina e observar o aparecimento de sintomas.

Autoimunidade

O sistema imunológico do seu corpo produz substâncias denominadas de anticorpos, que ajudam a combater as infecções. Os efeitos colaterais autoimunes são doenças que ocorrem quando o seu corpo produz anticorpos contra ele mesmo. O tratamento com LEMTRADA pode resultar na formação de autoanticorpos e aumento do risco de condições mediadas por autoimunidade, que podem ser graves e com risco de vida. LEMTRADA pode fazer o seu corpo desenvolver anticorpos que têm como alvo certos órgãos, tais como a tireoide. Estes anticorpos podem levar ao desenvolvimento de efeitos colaterais como distúrbios da tireoide, púrpura trombocitopênica idiopática (PTI ou nível baixo de plaquetas), ou, em casos raros, doenças nos rins, hepatite autoimune, hemofilia adquirida A, púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) (alteração rara do sangue e com risco de morte onde o paciente apresenta formação e diminuição do número de plaquetas, anemia, alterações vasculares, neurológicas e/ou renais) e encefalite autoimune (esta condição pode incluir sintomas como alterações comportamentais e psiquiátricas, distúrbios do movimento, perda de memória de curto prazo ou convulsões, bem como outros sintomas que se assemelham a uma recaída de Esclerose Múltipla (EM)). No período pós-comercialização, foram observados pacientes que desenvolveram distúrbios autoimunes múltiplos após o tratamento com LEMTRADA.

Os pacientes que desenvolvem autoimunidade devem ser avaliados quanto a outras condições mediadas por autoimunidade. Pacientes e médicos devem ser informados do potencial aparecimento tardio de distúrbios autoimunes após o período de monitoramento de 48 meses.

Ninguém pode prever quem irá desenvolver um efeito colateral autoimune. A realização de exames regulares de laboratório e estar ciente dos sinais e sintomas podem ajudar na detecção e no diagnóstico precoce, que podem proporcionar a melhor chance de melhora.

Hemofilia adquirida A

Incomumente, pacientes desenvolveram um distúrbio hemorrágico causado por anticorpos que atuam contra o fator VIII (uma proteína necessária para a coagulação normal do sangue), denominado Hemofilia adquirida A, após receber LEMTRADA.

Esta condição deve ser diagnosticada e tratada imediatamente. Os sintomas da hemofilia adquirida A são hematomas espontâneos, hemorragias nasais, articulações doloridas ou inchadas, outros tipos de sangramento ou sangramento de um corte que pode levar mais tempo do que o normal para parar.

Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI ou nível baixo de plaquetas)

LEMTRADA pode causar uma doença conhecida como PTI, que resulta da diminuição do número de plaquetas no sangue. As plaquetas são necessárias para a coagulação normal do sangue. A PTI pode provocar sangramento sério que, se não tratado, pode levar a complicações graves da saúde e, possivelmente, à morte. Se detectada cedo, geralmente a PTI é tratável. O seu médico irá solicitar um exame de sangue antes de iniciar LEMTRADA e uma vez por mês depois do ciclo inicial de tratamento, e continuar por mais quatro anos depois da última infusão de LEMTRADA. Este exame de sangue ajudará o seu médico a observar as alterações na sua contagem de plaquetas a fim de identificar este efeito colateral precocemente. Importantly, a PTI também pode ser detectada por certos sinais e sintomas que você precisa estar ciente, tais como: ocorrência de hematomas com facilidade, sangramento de um corte que é difícil de ser estancado, sangramento menstrual mais intenso do que o normal, sangramentos das gengivas ou do nariz de ocorrência nova ou que demoram mais que o normal para parar, manchas na pele pequenas e dispersas, vermelhas, cor de rosa ou violetas.

Entre em contato imediatamente com o seu médico se você apresentar algum destes sinais ou sintomas. Se não for possível encontrá-lo, procure atendimento médico imediatamente.

Distúrbios da tireoide

A tireoide é uma glândula encontrada na parte inferior do pescoço. Esta glândula produz hormônios que são importantes para o seu organismo todo. LEMTRADA pode provocar o aparecimento de distúrbios da tireoide, incluindo uma glândula tireoide hiperativa ou hipotativa. Em geral, os distúrbios da tireoide são tratáveis, embora eles possam necessitar de tratamento para o resto da vida. O seu médico irá solicitar um exame de sangue antes de iniciar LEMTRADA e a cada

três meses depois do ciclo inicial do seu tratamento, continuando durante quatro anos depois da última infusão de LEMTRADA. Após esse período de tempo, o teste deve ser realizado com base em achados clínicos sugestivos de disfunção da tireoide ou em caso de gravidez. Este exame de sangue irá auxiliar o profissional de saúde a detectar precocemente a doença da tireoide. Entre em contato com o seu médico se você tiver: sintomas de uma tireoide hiperativa, tais como transpiração excessiva, perda de peso sem explicação, inchaço do olho, nervosismo ou batimento rápido do coração ou sintomas de uma tireoide hipoativa tais como, ganho de peso sem explicação, sentir frio, piora do cansaço ou ocorrência de constipação nova.

Converse com seu médico se você estiver planejando ficar grávida ou se você engravidar depois de receber LEMTRADA, pois a doença da tireoide não tratada pode prejudicar você ou o seu bebê em desenvolvimento.

Doenças renais

LEMTRADA pode causar uma doença conhecida como doença antimembrana basal glomerular. A doença antimembrana basal glomerular é um efeito colateral autoimune, que pode resultar em lesão grave dos rins. Ela pode também danificar os pulmões, embora isto não tenha sido observado em estudos clínicos com LEMTRADA. A doença antimembrana glomerular basal pode causar insuficiência renal, exigindo diálise e/ou transplante se não for tratada rapidamente e pode causar risco de vida se não for tratada. O seu médico irá solicitar um exame de sangue antes de iniciar LEMTRADA e uma vez por mês depois do ciclo inicial do seu tratamento, continuando durante quatro anos depois da sua última infusão de LEMTRADA. Adicionalmente, um exame de urina será solicitado mensalmente depois do ciclo inicial do seu tratamento com LEMTRADA, continuando por quatro anos depois da sua última infusão de LEMTRADA. Ambos os testes irão auxiliar o seu médico a observar os sinais de doença dos rins para identificar este efeito colateral precocemente. O paciente deve ser lembrado de permanecer vigilante quanto a sintomas que possa apresentar e de procurar ajuda médica imediata se tiver alguma preocupação. Entre em contato com o seu profissional de saúde imediatamente, caso você apresente algum dos seguintes sinais ou sintomas: sangue na urina (urina de cor vermelha ou cor de chá), transpiração nas pernas ou pés ou tosse com sangue.

Se não for possível encontrar seu médico, procure atendimento médico imediatamente.

Infecções graves

LEMTRADA é um medicamento que diminui o número de algumas células brancas do sangue por um período depois do tratamento. Em geral, estas células brancas retornam aos níveis normais com o tempo. As pessoas com número reduzido de células brancas do sangue podem apresentar um risco aumentado de desenvolver infecções sérias.

Infecções sérias podem ocorrer se você tomar LEMTRADA. Entre em contato com o seu médico imediatamente se você apresentar algum dos seguintes sinais ou sintomas de infecção: febre e/ou calafrios ou gânglios inchados.

Infecções por citomegalovírus foram relatadas em pacientes tratados com LEMTRADA e uso concomitante de corticosteroides. A maioria dos casos ocorreu dentro de 2 meses após a administração do alentuzumabe. Em pacientes sintomáticos, a avaliação clínica deve ser realizada para infecção por citomegalovírus durante e por pelo menos dois meses após cada ciclo de tratamento com LEMTRADA.

Você pode precisar ir ao hospital para tratamento se você desenvolver uma infecção séria. É importante informar ao pessoal do pronto-socorro que você recebeu LEMTRADA.

Se você apresentar sinais ou sintomas de uma infecção ativa, é importante informar ao seu médico.

Inflamação da vesícula biliar

LEMTRADA pode aumentar as chances de você desenvolver inflamação da vesícula biliar. Esta pode ser uma condição médica séria, que pode ser fatal. Você deve avisar seu médico se apresentar os seguintes sintomas: dor ou desconforto no estômago, febre, náusea e vômito.

Hepatite Autoimune (Inflamação do fígado)

Alguns pacientes desenvolveram inflamação do fígado depois que receberam o LEMTRADA. A inflamação do fígado pode ser diagnosticada a partir dos exames sanguíneos que você realizará regularmente após o tratamento com LEMTRADA. Se desenvolver náuseas, vômitos, dor abdominal, fadiga, perda de apetite, pele ou olhos amarelos e/ou urina escura, ou hemorragia ou hematomas mais facilmente que o normal, comunique ao seu médico.

Casos de hepatite autoimune (incluindo casos fatais e casos que requerem transplante de fígado) causando lesão hepática clinicamente significativa, incluindo insuficiência hepática aguda que requer transplante, foi relatada em pacientes tratados com LEMTRADA no período pós-comercialização. Se um paciente desenvolver sinais clínicos, incluindo elevações inexplicadas das enzimas hepáticas ou sintomas sugestivos de disfunção hepática (por exemplo, náuseas, vômitos, dor abdominal, fadiga, anorexia (perda de apetite) ou icterícia (pele ou olhos amarelos) inexplicáveis e/ou urina escura), medir prontamente as transaminases séricas e a bilirrubina total e é recomendado interromper ou descontinuar o tratamento com LEMTRADA, conforme apropriado. Testes de função hepática devem ser realizados antes do tratamento

inicial e em intervalos mensais até pelo menos 48 meses após a última infusão. Os pacientes devem ser informados sobre o risco de hepatite autoimune e sintomas relacionados.

Reações associadas à infusão

A maioria dos pacientes tratados com LEMTRADA apresentará efeitos colaterais no momento da infusão ou dentro de 24 horas após a infusão. Você pode apresentar reações leves a moderadas à infusão com qualquer dos seguintes sintomas (frequente): dor de cabeça, erupção cutânea, febre, náusea, placas de coceira salientes na pele, coceira, insônia, calafrios, ruborização, cansaço, respiração curta, alteração do paladar, desconforto no peito, batimento do coração acelerado, batimento do coração lento, indisposição do estômago, vertigem e dor. Reações graves ocorreram em 3% dos pacientes, incluindo dor de cabeça, febre, placas de coceira salientes na pele, batimento acelerado e irregular do coração, náusea, desconforto no peito e pressão arterial baixa. Adicionalmente, anafilaxia (reação alérgica grave) foi relatada raramente. Também foram notificados casos de reações de infusão raras, mas graves, incluindo hemorragias nos pulmões, aperto no peito/dor ou desconforto, ataque cardíaco, acidente vascular cerebral ou rompimento nos vasos sanguíneos que suprem o cérebro e trombocitopenia (nível reduzido de plaquetas), que devem ser comunicadas ao seu médico. Para tentar minimizar estas reações, seu médico irá administrar outros medicamentos (como corticosteroides e, possivelmente, anti-histamínicos e/ou medicamentos para combater a febre), antes de iniciar a aplicação de LEMTRADA. As reações podem ocorrer seguidas de qualquer dose durante o curso do tratamento. Na maioria dos casos, as reações ocorreram dentro de 1-3 dias após a infusão. Se você apresentar algum destes sintomas, informe seu médico imediatamente.

Acidente vascular cerebral hemorrágico

Em pacientes com documentação disponível, observou-se que houve aumento da pressão sanguínea desde a linha de base, antes da hemorragia. Não havia fatores de risco óbvios na maioria dos pacientes.

Isquemia do miocárdio (quando o fluxo sanguíneo para o coração é reduzido, impedindo que ele receba oxigênio suficiente) e infarto do miocárdio

Observou-se que em alguns pacientes, a pressão sanguínea e/ou a frequência cardíaca foram temporariamente anormais durante a infusão. Não havia fatores de risco óbvios na maioria dos pacientes.

Dissecção das artérias cervicocefálicas (ruptura da parede das artérias)

Foram relatados casos de dissecções arteriais cervicocefálicas, incluindo dissecções múltiplas, nos primeiros dias após a infusão de LEMTRADA ou posteriormente, dentro do primeiro mês após a infusão.

Hemorragia pulmonar alveolar (sangramento no pulmão)

Os casos relatados de eventos associados temporalmente não foram relacionados à doença antemembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture).

Trombocitopenia (nível reduzido de plaquetas)

A trombocitopenia ocorreu nos primeiros dias após a infusão (diferentemente da PTI). Foi frequentemente autolimitante e relativamente leve, embora a gravidade e o desfecho fossem desconhecidos em muitos casos.

É recomendado que seu médico monitore você durante e por pelo menos duas horas após a infusão com LEMTRADA, a fim de verificar se você desenvolve algum desses sintomas. **O seu médico irá monitorar os sinais vitais, inclusive pressão sanguínea, antes e durante a infusão.** Tempo de observação estendido deve ser considerado, conforme apropriado. Procure ajuda imediatamente se você apresentar quaisquer dos seguintes sintomas: dificuldade em respirar, dor no peito, face caída, dor de cabeça grave e repentina, fraqueza em um dos lados do corpo, dificuldade na fala ou dor no pescoço.

A incidência de reações associadas à infusão foi maior no primeiro ciclo do que no ciclo subsequente.

Antes de receber LEMTRADA, informe ao profissional de saúde se você:

- Está tomando outros medicamentos.
- Apresenta problemas de sangramento.
- Apresenta problemas de tireoide.
- Apresenta problemas nos rins.
- Tem história recente de infecção.
- Foi vacinado dentro de seis semanas antes de receber um ciclo de tratamento com LEMTRADA. Se você desejar ser vacinado depois do ciclo do seu tratamento com LEMTRADA, consulte o seu profissional de saúde. Ele irá determinar se é seguro para você receber uma vacina.

- A Sanofi está planejando um Registro Global de Gravidez para coletar informações sobre as mulheres que engravidarem depois de receber um ciclo de tratamento com LEMTRADA.
- Se você estiver amamentando ou planejando amamentar. Não é conhecido se LEMTRADA passa para o seu leite. Você e seu médico devem decidir se você deve receber um ciclo de tratamento de LEMTRADA, enquanto estiver amamentando.

Informe ao profissional de saúde sobre todos os medicamentos que você está tomando, incluindo medicamentos de venda sob prescrição ou sem prescrição, vitaminas e suplementos fitoterápicos.

Saiba quais medicamentos você toma. Mantenha uma lista deles para mostrar ao seu profissional de saúde e farmacêutico quando você retirar um novo medicamento.

Instruções de infusão para reduzir reações graves associadas temporalmente à infusão de LEMTRADA

- Avaliações pré-infusão:
 - Será obtido um eletrocardiograma e sinais vitais de linha de base, incluindo medição de frequência cardíaca e da pressão sanguínea. Serão realizados exames laboratoriais (hemograma completo com diferencial, transaminases séricas, creatinina sérica, teste da função tireoidiana e análise de urina com microscopia).
- Durante a infusão:
 - Será realizado monitoramento contínuo/frequente (pelo menos a cada hora) da frequência cardíaca, pressão sanguínea e estado clínico geral dos pacientes
 - No caso de um evento adverso grave
 - A infusão será interrompida.
 - O paciente será avaliado clinicamente, guiado pelo perfil de eventos adversos do LEMTRADA, antes de considerar o reinício da terapia.
 - Será fornecido o tratamento apropriado, conforme necessário.
 - Será considerado a descontinuação permanente da infusão de LEMTRADA se o paciente apresentar sintomas clínicos que sugerem o desenvolvimento de um evento adverso grave associado à infusão (isquemia miocárdica, acidente vascular cerebral hemorrágico, dissecação arterial cervicocefálica ou hemorragia pulmonar alveolar).
- Pós-infusão:
 - A observação para reações à infusão é recomendada por um período mínimo de 2 horas após a infusão de LEMTRADA. Pacientes com sintomas clínicos que sugerem desenvolvimento de um evento adverso grave associado temporalmente à infusão (isquemia miocárdica, acidente vascular cerebral hemorrágico, dissecação arterial cervicocefálica ou hemorragia pulmonar alveolar) devem ser monitorados de perto até a resolução completa dos sintomas. O tempo de observação deve ser estendido conforme apropriado. Os pacientes devem ser informados sobre o potencial aparecimento tardio de reações associadas à infusão e instruídos a relatar sintomas e procurar atendimento médico adequado.

Acidente vascular cerebral e rompimento nas artérias que fornecem sangue ao cérebro

Algumas pessoas tiveram acidentes vasculares cerebrais graves ou potencialmente fatais ou rompimento nas artérias que fornecem sangue ao cérebro dentro de 3 dias após o recebimento do LEMTRADA. Obtenha ajuda imediatamente se tiver algum dos seguintes sintomas: dificuldade de movimentar partes do rosto, dor de cabeça súbita e grave, fraqueza de um lado, dificuldade em falar e dor no pescoço.

Linfocitose hemofagocítica (LHH)

O tratamento com LEMTRADA pode aumentar o risco de ativação excessiva de células brancas do sangue (células que combatem infecções) associadas a inflamação (linfocitose hemofagocítica), podendo ser fatal se não diagnosticada e tratada em estágios iniciais. Se você apresentar sintomas como febre, glândulas inchadas, hematomas ou erupções cutâneas, contate seu médico imediatamente.

Doença de Still do Adulto (DSA)

DSA é uma condição rara que tem o potencial de causar inflamação de múltiplos órgãos, com vários sintomas, como febre > 39°C durando mais de 1 semana, dor, rigidez com ou sem inchaço em múltiplas articulações e/ou erupção cutânea. Se você tiver uma combinação desses sintomas, entre em contato com seu médico imediatamente.

Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)

Durante o uso pós-comercialização, a púrpura trombocitopênica trombótica, doença que pode ser fatal, foi relatada em pacientes tratados com LEMTRADA. A PTT é uma condição séria que requer avaliação e tratamento urgentes. PTT pode ser caracterizada por trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), anemia hemolítica microangiopática (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos), consequências no sistema nervoso, febre e insuficiência renal (redução da função dos rins). A PTT está associada a altas taxas de morbidade (quantidade de pessoas que adquiriram a doença em um determinado período) e mortalidade, caso não reconhecida e tratada precocemente.

Encefalite autoimune

Casos de encefalite autoimune durante o uso pós-comercialização foram relatados em pacientes tratados com LEMTRADA. A encefalite autoimune é confirmada pela presença de autoanticorpos neurais bem como uma variedade de manifestações clínicas como início subagudo de comprometimento da memória, estado mental alterado, sintomas psiquiátricos, achados neurológicos e convulsões.

Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)

Foi relatada leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) com o uso de LEMTRADA. LMP é caracterizada por uma progressão de sintomas neurológicos adversos e geralmente leva à morte ou incapacidade grave após semanas ou meses. LMP foi relatada após a comercialização do medicamento em pacientes com outros fatores de risco, especificamente o tratamento prévio com medicamentos para esclerose múltipla associados à LMP.

É importante o paciente procurar seu médico se desenvolver qualquer sintoma sugestivo de LMP. Os sintomas típicos associados à LMP são diversos, progridem ao longo de dias a semanas, e incluem: fraqueza progressiva de um dos lados do corpo ou descoordenação dos membros, distúrbios da visão, e alterações de pensamento, memória, e orientação levando à confusão e alterações de personalidade.

Vírus Epstein-Barr (EBV)

Pacientes tratados com LEMTRADA tiveram infecções devido a um vírus chamado vírus Epstein-Barr (EBV), incluindo casos com inflamação hepática grave e algumas vezes fatal.

Informe imediatamente o seu médico se tiver sintomas de infecção como febre, glândulas inchadas ou fadiga.

Gravidez e Amamentação

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Se você estiver grávida ou amamentando, suspeitar que está grávida ou estiver planejando engravidar, converse com o seu médico antes de tomar este medicamento. Não se sabe se LEMTRADA pode prejudicar o bebê antes do nascimento. Você deve usar métodos de controle de natalidade eficazes durante o tratamento com LEMTRADA e durante quatro meses depois de cada ciclo de tratamento com LEMTRADA (exceto se o seu médico te informar que isto não é necessário, pois você não pode ter filhos). Isto serve para garantir que não há LEMTRADA remanescente no seu organismo, antes de você conceber uma criança.

Se você engravidar depois de receber o tratamento com LEMTRADA e apresentar problemas de tireoide durante a gravidez, é necessário um cuidado extra. Os problemas de tireoide podem ser prejudiciais para o bebê.

Não se sabe se LEMTRADA passa para o seu leite, mas isto acontece com muitos medicamentos. Você não deve amamentar durante cada ciclo de tratamento com LEMTRADA e por quatro meses depois de cada ciclo de tratamento.

Uso em crianças

A segurança e a eficácia de LEMTRADA em crianças com esclerose múltipla e menores de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Uso em idosos

Os estudos clínicos de LEMTRADA não incluíram pacientes com mais de 61 anos de idade. Não foi determinado se apresentam uma resposta diferente à dos pacientes mais novos.

Comprometimento renal e hepático

LEMTRADA não foi estudado em pacientes com comprometimento dos rins ou do fígado.

Abuso ou dependência da droga

Não há relatos de abuso ou dependência de LEMTRADA pelos pacientes.

Interações medicamento-medicamento

Não foram conduzidos estudos formais de interação de LEMTRADA com outros medicamentos, usando a dose recomendada em pacientes com esclerose múltipla.

Portanto, LEMTRADA não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma veia.

Interação medicamento-alimento

LEMTRADA é administrado por via intravenosa. Portanto, interações com alimentos e bebidas são improváveis.

Interação com exames de laboratório

Não se sabe se o alentuzumabe interfere em algum exame de laboratório clínico de rotina.

Não há informações para sugerir que alentuzumabe possa causar doping. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

LEMTRADA deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Não congelar e agitar. Proteger da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após a diluição, utilizar o produto diluído imediatamente. Proteger da luz. Os frascos parcialmente usados, não usados ou danificados devem ser descartados de acordo com as políticas institucionais.

LEMTRADA é uma solução estéril, concentrada (pH 7,0-7,4) límpida, incolor a levemente amarela para infusão.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você receberá LEMTRADA através de uma injeção na veia, por uma linha de infusão. A administração de uma dose completa em cada dia demora cerca de quatro horas. Você receberá LEMTRADA em dois ciclos de tratamento. Em geral, você receberá LEMTRADA durante cinco dias para o primeiro ciclo de tratamento e, então, durante três dias aproximadamente um ano depois (segundo ciclo de tratamento).

Caso seu médico julgue necessário, você poderá receber ciclos de tratamento adicionais. O terceiro ou quarto ciclo de tratamento será(ão) administrado(s) durante 3 dias, exatamente um ano depois do ciclo de tratamento anterior.

O seu médico irá retirar 1,2 mL de LEMTRADA do frasco-ampola e injetar em 100 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9% ou glicose a 5% em água. O seu médico irá inverter gentilmente a bolsa para misturar a solução. LEMTRADA não contém conservantes antimicrobianos e, portanto, o seu médico deve tomar cuidado para garantir a esterilidade da solução preparada. Cada frasco-ampola é para uso único. O produto diluído deve ser usado imediatamente após a diluição.

LEMTRADA deve ser administrada em um ambiente no qual estejam disponíveis equipamentos e pessoal para gerenciar de forma apropriada anafilaxia, reações graves à infusão, isquemia miocárdica, infarto do miocárdio e reações adversas cerebrovasculares.

O seu médico irá solicitar exames de sangue antes de iniciar LEMTRADA, continuando por quatro anos depois da última infusão de LEMTRADA. É importante que você faça este exame de acordo com o esquema recomendado, para que o profissional de saúde possa observar os sinais e sintomas de efeitos colaterais autoimunes, de forma que o tratamento possa ser feito rapidamente, se necessário.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você não puder comparecer ao hospital ou a clínica médica para receber a dose de LEMTRADA nas datas programadas, converse com seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

REAÇÕES ADVERSAS EM ESTUDOS CLÍNICOS

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que usam este medicamento): linfopenia (redução no número de linfócitos), leucopenia (diminuição no número de leucócitos), taquicardia (batimento rápido do coração), hipertireoidismo (atividade aumentada da tireoide), náusea, febre, cansaço, calafrios, infecção do trato urinário, infecção do trato respiratório superior, cefaleia (dor de cabeça), erupção cutânea, urticária, prurido (coceira), erupção cutânea generalizada e ruborização (vermelhidão facial).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que usam este medicamento): trombocitopenia (nível reduzido de plaquetas), hipotireoidismo (diminuição da atividade da tireoide), tireoidite autoimune (doença inflamatória da tireoide), dor abdominal, vômito, diarreia, desconforto no peito, dor, herpes oral, herpes-zóster, tontura, insônia, proteinúria (presença de proteínas na urina), hematúria (presença de sangue na urina), dispneia (encurtamento da respiração) e eritema (vermelhidão).

EXPERIÊNCIAS PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar de forma confiável a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao alentuzumabe.

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação de alentuzumabe para o tratamento de formas recorrentes de esclerose múltipla.

Distúrbios do Sistema Nervoso: Acidente vascular cerebral hemorrágico e isquêmico (AVC), dissecação arterial cervicocefálica (ruptura da parede das artérias) e encefalite autoimune. (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios do Sistema Gastrointestinal: Casos de colecistite (doença inflamatória da vesícula biliar), incluindo colecistite acalculosa (doença inflamatória da vesícula biliar não associada a cálculos biliares) e colecistite aguda acalculosa (doença inflamatória aguda da vesícula biliar não associada a cálculos biliares), foram relatados com LEMTRADA (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Infecções e infestações: Infecções por citomegalovírus foram relatadas em pacientes tratados com LEMTRADA com uso concomitante de corticosteroides e infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino: Hemorragia Alveolar Pulmonar (sangramento no pulmão) (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Doenças do sangue e do sistema linfático: Casos de neutropenia grave (diminuição do número de neutrófilos do sangue), hemofilia adquirida A e púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios cardíacos: Isquemia miocárdica (quando o fluxo sanguíneo para o coração é reduzido, impedindo que ele receba oxigênio suficiente) e infarto do miocárdio (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios hepatobiliares: Hepatite autoimune (inflamação do fígado), hepatite (associada à infecção por EBV) (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios do sistema imune: Linfocitose hemofagocítica (ativação excessiva de células brancas do sangue (células que combatem infecções) associadas à inflamação) (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), sarcoidose (um distúrbio do sistema imune que pode causar inflamações de um ou mais órgãos, incluindo pulmões, linfonodos, pele ou coração).

Distúrbio musculoesquelético e do tecido conjuntivo: Doença de Still do Adulto (DSA) (condição rara que tem o potencial de causar inflamação de múltiplos órgãos) (vide “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios da pele: Vitiligo (manchas de pele que perderam a cor) e queda de cabelo.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista, ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto conhecido para a superdose de alentuzumabe. O tratamento consiste em descontinuação do medicamento e administração de tratamento de suporte.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.8326.0349
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP: 40.796

Registrado e importado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ - 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

Fabricado por:
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Biberach, Baden-Württemberg, Alemanha

Embalado por:
EUROAPI UK Limited
Haverhill, Reino Unido

OU

Embalado por:
Genzyme Ireland Limited
Waterford, Irlanda

USO RESTRITO A HOSPITAIS

 **Atendimento ao consumidor**
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



IB301123

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 08/01/2024.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 9. Reações adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
02/05/2023	0437889/23-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	03/11/2022	4897804/22-3	11958 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo de validade do produto terminado - Moderada	30/04/2023	VPS 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
10/01/2022	0129464/22-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 9. Reações adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
07/12/2021	4859474/21-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 4. O que devo saber antes de usar enteste medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
03/11/2021	4340045/21-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação	N/A	N/A	N/A	N/A	VP/VPS: Dizeres Legais	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS

		no Bulário RDC 60/12							
19/08/2021	3267095/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 5. Advertências e Precações 9. Reações Adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
28/05/2021	2065310/21-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VPS: 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
29/03/2021	1203955/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 9. Reações adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
12/11/2020	3980785/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/09/2020	2966504/20-3	10398 - PRODUTO BIOLÓGICO - Exclusão de indicação terapêutica	03/11/2020	VP: 1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 4. Contraindicações 5. Advertências e Precações 8. Posologia e modo de usar 9. Reações Adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS

30/10/2020	3788874/20-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
22/04/2020	1232161/20-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2020	1232161/20-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2020	VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
19/11/2019	3190507/19-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2019	3190507/19-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2019	RESSUBMISSÃO	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
08/11/2019	3071240/19-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2019	3071240/19-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2019	VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
24/09/2019	2244045/19-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0291944/19-3	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	1006/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
17/04/2019	0347883/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2019	0347883/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2019	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 5. Advertências e Precauções	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS

22/01/2019	0060407/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2019	0060407/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2019	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
21/12/2018	1202171/18-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2018	1202171/18-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2018	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
23/08/2018	0833344/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2018	0833344/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2018	VPS 9. Reações Adversas	VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
04/08/2018	0771128/18-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/08/2018	0771128/18-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/08/2018	VPS 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS
03/08/2018	0767353/18-1	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/03/2018	0243997/18-2	10305 – PRODUTO BIOLÓGICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	30/04/2018	VPS - Dizeres Legais VP - Dizeres Legais	VP/VPS	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS