

Guide Patient

Informations importantes
à l'attention des patients
traités par LEMTRADA®

Ce guide doit être revu avec votre médecin lors de la première prescription de LEMTRADA® puis régulièrement lors des visites de suivi.

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

Table des matières

1> Introduction :	
Qu'est-ce que LEMTRADA® et comment agit-il ?	09
2> Présentation du traitement par LEMTRADA®	10
3> Principaux effets indésirables	14
4> Autres informations utiles	21
5> Planifier votre calendrier de suivi d'examens biologiques	22
6> Termes utiles à connaître	23
7> Comment contacter vos médecins	25

Un Guide pour vos perfusions de LEMTRADA® (alemtuzumab) pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente

Ce guide n'est pas destiné à remplacer la notice d'information qui doit être attentivement lue, ni les discussions que vous avez avec votre médecin ou d'autres professionnels de santé qui vous traitent avec LEMTRADA®.

Résumé

LEMTRADA® est un **médicament sur ordonnance** [voir section : Qu'est-ce que LEMTRADA® et comment agit-il ?] utilisé pour traiter les adultes atteints de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente.

LEMTRADA® ne peut être utilisé que chez les patients présentant une maladie très active, malgré un traitement par au moins un traitement de fond, ou chez les patients atteints d'une SEP sévère d'évolution rapide.

Le traitement par LEMTRADA® peut vous exposer à des **effets indésirables graves qui peuvent survenir dans les 1 à 3 jours suivant la perfusion** [voir section : Effets indésirables graves survenant peu de temps après la perfusion de LEMTRADA®], ou plus tardivement, ou à des **effets indésirables auto-immuns retardés** qui peuvent survenir des mois ou des années après la perfusion [voir section : Effets indésirables auto-immuns retardés].

L'identification précoce de ces effets indésirables est vitale, afin que le traitement n'augmente pas le risque de complications. C'est pourquoi il est important de rester vigilant et de signaler immédiatement à votre médecin tout signe ou symptôme de ces effets. **Il est également important d'informer vos proches ou vos soignants de votre traitement, car ils peuvent remarquer des symptômes dont vous n'avez pas connaissance.**

Consultez les tableaux ci-dessous pour un résumé des signes et symptômes à surveiller.

Infections graves

Effet indésirable	Signes et symptômes à surveiller
Infections graves	Fièvre, frissons, fatigue, essoufflement, toux, respiration sifflante, douleurs ou oppression thoracique, crachats de sang.
Infection rare du cerveau - Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)	Faiblesse progressive ou sensation de jambes lourdes, troubles de la vision, difficultés de la parole ou troubles de la pensée, de la mémoire et de l'orientation entraînant une confusion et des troubles de la personnalité.

Effets indésirables graves survenant peu de temps après la perfusion de LEMTRADA® (effets indésirables survenant généralement après 1-3 jours de perfusion)

Effet indésirable	Signes et symptômes à surveiller
Crise cardiaque	- Essoufflement, douleur ou gêne thoracique, toux avec crachats de sang.
Saignement au niveau des poumons	- Douleur ou gêne dans les bras, la mâchoire, le cou, le dos ou l'estomac.
AVC	- Sensation de vertige ou d'étourdissement, nausée, transpiration.
Rupture de la paroi des vaisseaux sanguins irriguant le cerveau	- Affaissement soudain de certaines parties du visage, faiblesse d'un côté du corps, difficultés à parler. - Mal de tête soudain et intense, douleur de la nuque.
Thrombopénie	- Ecchymoses et/ou saignement.

Effets indésirables auto-immuns retardés (pouvant survenir dans les mois et années suivant la perfusion)

Effet indésirable	Signes et symptômes à surveiller
Troubles thyroïdiens [voir section : Troubles de la thyroïde]	Hyperthyroïdie : Transpiration excessive, perte de poids inexpliquée, gonflement des yeux, nervosité, rythme cardiaque rapide. Hypothyroïdie : Sensation de froid, prise de poids inexpliquée, aggravation de la fatigue, constipation récente.
Purpura thrombopénique immunitaire (PTI) [voir section : PTI]	Petites taches spontanées rouges, roses ou violettes sur la peau, apparition fréquente d'ecchymoses, saignements plus prolongés que d'habitude en cas de coupure, règles plus abondantes, plus longues ou plus fréquentes que d'habitude, saignement entre les règles, saignement des gencives ou du nez inhabituel et/ou prolongé, crachats de sang.
Atteintes rénales, y compris la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) [voir section : Maladies rénales, y compris la maladie anti-GBM]	Sang dans les urines, gonflement des jambes et/ou des pieds, crachats de sang.
Hépatite auto-immune [voir section : Hépatite auto-immune]	Nausées inexpliquées, vomissements, douleurs et/ou gonflements abdominaux, fatigue, perte d'appétit, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux et/ou urines foncées, saignements ou ecchymoses plus fréquents que d'habitude.

Effet indésirable	Signes et symptômes à surveiller
Lymphocytopénie hémophagocytaire (LHH) [voir section : LHH]	Forte fièvre inexpliquée, maux de tête sévères, raideur de la nuque, gonflement des ganglions lymphatiques, jaunissement de la peau, éruptions cutanées inexpliquées.
Hémophilie A acquise [voir section : Hémophilie acquise A]	Ecchymoses spontanées, saignements du nez, articulations douloureuses ou gonflées, autres types de saignement, saignements plus prolongés que d'habitude en cas de coupure.
Purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT) [voir section : PTT]	Ecchymoses sur la peau ou à l'intérieur de la bouche, pouvant apparaître sous forme de petites taches rouges localisées, associées ou non à une fatigue intense inexpliquée, jaunissement de la peau et du blanc des yeux et/ou urines foncées, faible quantité d'urine, peau très pâle, fièvre, rythme cardiaque rapide ou essoufflement, maux de tête, troubles du langage, confusion, coma, accident vasculaire cérébral, convulsions, douleurs abdominales, nausées, vomissements ou diarrhées, troubles de la vision, symptômes persistants d'hypoglycémie.
Maladie de Still de l'adulte [voir section MSA]	Fièvre > 39°C ou 102,2°F durant plus d'une semaine, douleur, raideur avec ou sans gonflement de plusieurs articulations et/ou rash cutané.
Encéphalite auto-immune [voir section EAI]	Changements comportementaux et/ou psychiatriques, troubles du mouvement, pertes de mémoire à court terme ou convulsions, autres symptômes pouvant ressembler à une poussée de SEP (sclérose en plaques).

Pour réduire le risque d'effets indésirables associés à LEMTRADA®, il est conseillé de modifier votre alimentation et de suivre le programme de vaccination recommandé dans les semaines précédant le début de votre traitement par LEMTRADA®.

Votre médecin vous donnera également des corticostéroïdes juste avant les 3 premières perfusions de chaque traitement afin de réduire le risque de réactions associées à la perfusion.

Vous devrez être surveillé pour les effets indésirables pendant au moins 4 ans (48 mois) après votre dernière perfusion de LEMTRADA®. Voir le tableau ci-dessous pour un résumé des examens/surveillance requis lorsque vous êtes ou avez été traités par LEMTRADA®.

Surveillance / Examens	Quand ?	Pour combien de temps ?
Surveillance	Immédiatement après chaque perfusion.	Pendant au moins 2 heures. Si vous commencez à présenter des signes et/ou des symptômes d'effets indésirables graves, vous serez suivi jusqu'à ce qu'ils soient résolus.
Électrocardiogramme (ECG) et signes vitaux, y compris la fréquence cardiaque et la pression artérielle	<ul style="list-style-type: none"> • Tests de référence juste avant la perfusion. • Surveillance fréquente de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de l'état clinique général au moins une fois par heure pendant la perfusion. 	Une fois avant chaque perfusion et au moins une fois par heure pendant toute la durée de la perfusion.
Analyses de sang et d'urine	Avant le début du traitement et tous les mois après le traitement.	Pendant au moins 48 mois après votre dernière perfusion de LEMTRADA®.
Numération des plaquettes	Immédiatement après la perfusion, les jours 3 et 5 du premier cycle, et immédiatement après la perfusion le jour 3 de tout cycle ultérieur.	

▼ **Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Bienvenue

Votre médecin vous a remis ce guide patient ainsi qu'une carte patient pour vous apporter des informations sur votre traitement par LEMTRADA®.

- ✓ Ce guide est destiné à vous aider à identifier les symptômes des effets indésirables qui peuvent survenir lors du traitement par LEMTRADA®, et à vous sensibiliser sur la nécessité de respecter le suivi biologique, d'être vigilant sur l'apparition des symptômes et de consulter immédiatement un médecin s'ils surviennent. Les effets indésirables peuvent survenir peu de temps après la perfusion de LEMTRADA® (dans les 1 à 3 jours après la perfusion), ou plus tardivement, et comprennent des infections et d'autres réactions graves. Les effets indésirables retardés comprennent les troubles auto-immuns qui peuvent se développer avec un retard de plusieurs mois à plusieurs années après le traitement par LEMTRADA® ; il s'agit de maladies au cours desquelles votre système immunitaire attaque par erreur votre corps.
- ✓ Ce guide contient également un chapitre qui vous aidera à comprendre certains des termes médicaux de cette brochure, et un chapitre permettant de noter les coordonnées des médecins que vous pouvez consulter dans le cadre de votre parcours de soins. Cela concerne votre neurologue et tout autre médecin que vous consultez régulièrement.
- ✓ Ce guide patient doit être revu attentivement avec votre médecin lors de votre première prescription de LEMTRADA® puis régulièrement lors des visites de suivi.
- ✓ La carte patient a pour but d'informer tout professionnel de santé de votre traitement par LEMTRADA®. **Vous devez porter cette carte avec vous en toutes circonstances et la montrer à tout professionnel de santé (y compris ceux intervenant en dehors de votre parcours de soins pour la sclérose en plaques) et notamment en cas de situation d'urgence.**

Ce guide ne doit pas remplacer les discussions avec votre neurologue ou avec les autres professionnels de santé qui interviennent dans la prise en charge de votre sclérose en plaques. Il doit être consulté avec la notice patient de LEMTRADA®. Si vous constatez l'un des signes ou symptômes décrits dans ce guide, veuillez à en informer immédiatement votre médecin ou tout autre professionnel de santé intervenant dans votre prise en charge.

1> Introduction : Qu'est-ce que LEMTRADA® et comment agit-il ?

LEMTRADA® est un médicament délivré sur ordonnance à l'hôpital pour le traitement de certaines formes de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente chez l'adulte. LEMTRADA® ne peut être utilisé que si votre SEP est très active malgré un traitement avec au moins un autre médicament contre la SEP, ou si votre SEP évolue rapidement.

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.

LEMTRADA® agit sur votre système immunitaire afin de limiter ses attaques contre votre système nerveux. Après un cycle de traitement par LEMTRADA®, il est possible que vous présentiez des effets indésirables graves. Il est important que vous compreniez ces risques et que vous sachiez comment surveiller leur éventuelle apparition.

2> Présentation du traitement par LEMTRADA®

Comment LEMTRADA® est-il administré ?

LEMTRADA® est administré par perfusion intraveineuse en deux cycles de traitement minimum.

Pendant le premier cycle de traitement, vous recevrez une perfusion de quelques heures par jour pendant 5 jours (cycle 1).

Un an plus tard, vous recevrez une perfusion par jour pendant 3 jours (cycle 2).

Les études ont montré que les 2 cycles de traitement étaient efficaces pour la plupart des patients pendant 6 ans et plus. Néanmoins, un cycle supplémentaire sera peut-être nécessaire dans les années suivant vos 2 premiers cycles.

Vous devrez être suivi pendant au moins les 4 années suivant la dernière perfusion de LEMTRADA® afin de pouvoir détecter tout effet indésirable.
(Se référer à la rubrique : « Devrai-je réaliser des examens après le traitement par LEMTRADA® ? »)

Devrai-je faire quelque chose avant d'être traité par LEMTRADA® ?

Pour s'assurer que LEMTRADA® est un traitement approprié pour vous, votre médecin vérifiera :

- ✓ Tous les médicaments que vous prenez.
- ✓ Si vous souffrez d'une infection.
- ✓ Si on vous a diagnostiqué un cancer.
- ✓ Si on vous a diagnostiqué des anomalies du col de l'utérus.
- ✓ Si vous êtes enceinte ou prévoyez de l'être prochainement.
- ✓ Si vous souffrez d'hypertension ou d'autres troubles concomitants.
- ✓ Si vous avez déjà souffert dans le passé d'une crise cardiaque ou de douleurs thoraciques, de déchirures de vaisseaux sanguins, d'une hémorragie cérébrale, de trouble hémorragique ou d'autres maladies auto-immunes (autre la sclérose en plaques).

Votre médecin effectuera également des examens et vous proposera un traitement et des conseils avant de commencer votre cycle de perfusion, ce qui pourrait contribuer à réduire votre risque de réactions associées à la perfusion et d'infections après votre traitement par LEMTRADA®. Il s'agit notamment de :

- ✓ Contrôle des vaccinations
 - Si vous ne l'avez pas encore fait, il peut vous être conseillé de terminer votre programme de vaccination au moins 6 semaines avant de commencer le traitement.
 - Il peut également vous être conseillé de recevoir des vaccins supplémentaires avant de commencer le traitement.
- ✓ Dépistage de la tuberculose
 - Si vous vivez dans une région où la tuberculose est présente, votre médecin organisera un dépistage.
- ✓ Recommandation alimentaire
 - Pour réduire votre risque d'infection après le traitement, votre médecin vous recommandera d'éviter les viandes crues ou insuffisamment cuites, les fromages à pâte molle et les produits laitiers non pasteurisés deux semaines avant, pendant et au moins un mois après votre perfusion de LEMTRADA®.
- ✓ Prétraitement
 - Pour réduire votre risque de réactions associées aux perfusions, votre médecin vous prescrira des corticoïdes avant chacune des 3 premières perfusions de chaque cycle de traitement par LEMTRADA®.
 - D'autres traitements visant à limiter ces réactions peuvent également être administrés avant les perfusions ou lors de l'apparition de symptômes.
- ✓ Vérification des signes vitaux
 - Votre médecin vérifiera vos signes vitaux, notamment votre pression artérielle et votre fréquence cardiaque, avant de commencer votre traitement.
 - Tests de laboratoire (formule sanguine complète avec numération plaquettaire, transaminases sériques, créatinine sérique, test de la fonction thyroïdienne et analyse d'urine avec microscopie).
 - Effectués avant de débiter votre traitement LEMTRADA®.

Devrai-je réaliser des examens après le traitement par LEMTRADA® ?

Le traitement par LEMTRADA® peut augmenter le risque de survenue de maladies auto-immunes (maladies au cours desquelles votre système immunitaire attaque votre corps par erreur). Elles peuvent survenir de nombreuses années après votre traitement (description dans le chapitre 3 de ce guide).

Par conséquent, une fois que vous aurez reçu LEMTRADA®, vous devrez être suivi et réaliser des analyses de sang et d'urines mensuellement durant plusieurs années. Votre médecin vérifiera les résultats de ces examens pour vérifier si vous développez un effet indésirable.

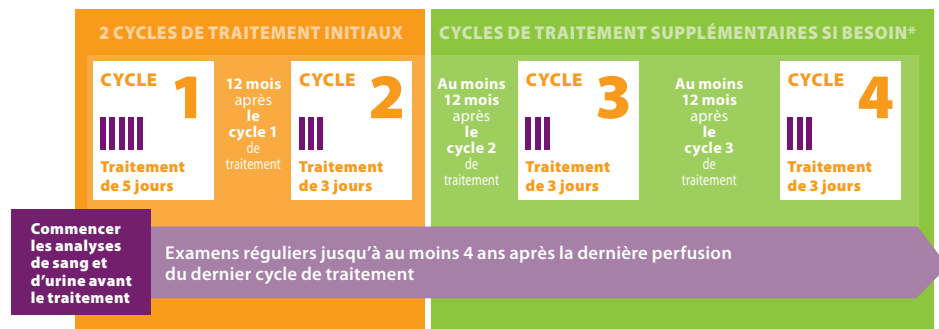
Ces examens devront être réalisés mensuellement et pendant au moins 4 ans après votre dernière perfusion de LEMTRADA®, même si vous vous sentez bien (cela signifie que vous n'avez ni symptôme, ni effet secondaire) et que les symptômes de votre SEP sont contrôlés. En effet, des effets indésirables peuvent survenir même de nombreuses années après votre dernier cycle de traitement par LEMTRADA®, une fois que vos examens de suivis ne sont plus requis. Dans de rares cas, ils peuvent potentiellement menacer votre pronostic vital. Il est donc très important de continuer à être suivi et à surveiller l'apparition de tout symptôme. En faisant cela, il sera plus probable qu'un problème soit détecté rapidement et qu'il soit traité immédiatement.

Vous devrez établir une relation étroite avec votre médecin pour veiller à ce que ces examens soient réalisés et pour les planifier en fonction de vos activités quotidiennes.

Si vous êtes une femme, il est important que vous évitiez d'effectuer les analyses d'urines mensuelles pendant vos cycles menstruels car cela peut entraîner des résultats erronés.

Pour vous aider à mieux comprendre la persistance des effets du traitement et la durée du suivi requis, la figure 1 montre le schéma d'administration du traitement par LEMTRADA® et le suivi :

Figure 1 : Durée des effets du traitement et durée du suivi requis



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

Le tableau suivant vous indique quels surveillance/examens sont effectués, quand et pendant combien de temps.

Tableau I : Résumé des tests de suivi

Surveillance / Examens	Quand ?	Pour combien de temps ?
Surveillance	Immédiatement après chaque perfusion.	Pendant au moins 2 heures. Si vous commencez à présenter des signes et/ou des symptômes d'effets indésirables graves, vous serez suivi jusqu'à ce qu'ils soient résolus.
Électrocardiogramme (ECG) et signes vitaux, y compris la fréquence cardiaque et la pression artérielle	<ul style="list-style-type: none"> Tests de référence juste avant la perfusion. Surveillance fréquente de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de l'état clinique général au moins une fois par heure pendant la perfusion. 	Une fois avant chaque perfusion et au moins une fois par heure pendant toute la durée de la perfusion.
Analyses de sang et d'urine	Avant le début du traitement et tous les mois après le traitement.	Pendant au moins 48 mois après votre dernière perfusion de LEMTRADA®.
Numération des plaquettes	Immédiatement après la perfusion, les jours 3 et 5 du premier cycle, et immédiatement après la perfusion le jour 3 de tout cycle ultérieur.	

3> Principaux effets indésirables

Comme mentionné ci-dessus, les patients ayant reçu LEMTRADA® présentent un risque de développer des infections graves, des effets indésirables qui surviennent principalement pendant ou peu de temps après la perfusion (dans les 1 à 3 jours), ou plus tardivement, ou de développer des effets indésirables retardés, qui peuvent se produire des mois à plusieurs années après le traitement par LEMTRADA®.

Les effets indésirables potentiellement graves associés à la perfusion qui surviennent généralement pendant ou peu de temps après la perfusion, incluent :

- ✓ Infarctus du myocarde (Crise cardiaque)
- ✓ Accident vasculaire cérébral (AVC)
- ✓ Déchirure de la paroi des vaisseaux sanguins irriguant le cerveau
- ✓ Saignement au niveau des poumons
- ✓ Thrombopénie.

Les effets indésirables retardés qui peuvent se produire avec un délai de plusieurs mois à plusieurs années après le traitement par LEMTRADA® incluent :

- ✓ Des troubles thyroïdiens
- ✓ Le Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)
- ✓ Des atteintes rénales y compris la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG)
- ✓ Les hépatites auto-immunes
- ✓ La lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)
- ✓ L'hémophilie A acquise
- ✓ Le Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT)
- ✓ Maladie de Still de l'adulte (MSA)
- ✓ Encéphalite auto-immune (EAI).

L'identification précoce de ces affections est essentielle, car les retards de diagnostic et de traitement augmentent le risque de complications. C'est pourquoi il est si important de reconnaître et de signaler immédiatement tout signe ou symptôme de ces affections à votre médecin ou de vous rendre à l'hôpital.

Dans les chapitres suivants, vous apprendrez à reconnaître les signes et symptômes liés à ces effets indésirables et à savoir quoi faire s'ils surviennent.

Version 5 - Août 2022

Infections graves

Les patients traités par LEMTRADA® sont exposés à un risque augmenté d'infection grave. Si vous développez des symptômes d'une infection grave, tels que de la fièvre persistante, des frissons, de la fatigue ou un sentiment de malaise, vous devrez peut-être être hospitalisé. Vous devez également signaler à votre médecin tout symptôme tel que : essoufflement, toux, respiration sifflante, douleur ou oppression thoracique et crachats de sang, car ils peuvent être causés par une pneumopathie.

Si vous vous rendez à l'hôpital avec tout symptôme d'infection, il est important de signaler aux médecins de l'hôpital que vous avez été traité par LEMTRADA®.

Signaler à votre médecin si vous présentez une infection grave avant le début de votre traitement par LEMTRADA®, votre médecin retardera le traitement jusqu'à ce que l'infection soit résolue.

Infection rare du cerveau (LEMP)

Des cas d'infection rare du cerveau appelée LEMP (leucoencéphalopathie multifocale progressive) sont survenus chez des patients traités par LEMTRADA®. Les cas de LEMP ont été signalés chez des patients présentant d'autres facteurs de risque, en particulier des traitements antérieurs indiqués dans la sclérose en plaques pouvant entraîner des LEMP.

Les symptômes de la LEMP peuvent être similaires à ceux d'une poussée de la SEP. Vous devez contacter votre médecin immédiatement si vous présentez des symptômes tels qu'une faiblesse progressive ou sensation de jambes lourdes, des troubles de la vision, des difficultés de la parole ou des troubles de la pensée, de la mémoire et de l'orientation entraînant une confusion et des troubles de la personnalité.

Il est important d'informer vos proches ou vos soignants de votre traitement, car ils pourraient remarquer des symptômes dont vous n'avez pas conscience.

Effets indésirables graves survenant peu de temps après la perfusion de LEMTRADA®

Lorsque le LEMTRADA® vous est prescrit, vous risquez de développer des effets indésirables graves qui se produisent pendant ou peu après la perfusion. Dans la majorité des cas, ces réactions se produisent dans les 1-3 jours après la perfusion de LEMTRADA®, mais certaines peuvent survenir des semaines plus tard. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants : difficultés respiratoires, essoufflement, douleur ou gêne thoracique, affaissement de certaines parties du visage, maux de tête sévères et soudains, faiblesse d'un côté du corps, difficultés à parler, douleurs de la nuque, toux avec crachats de sang.

Effets indésirables auto-immuns retardés

Le traitement par LEMTRADA® peut augmenter le risque de maladies auto-immunes. Il s'agit de maladies dans lesquelles votre système immunitaire attaque votre corps par erreur et qui peuvent se produire de nombreuses années après le traitement. Par conséquent, des analyses de sang et d'urine régulières sont nécessaires jusqu'à au moins 48 mois après votre dernière perfusion. Des tests sont nécessaires même si vous vous sentez bien et que vos symptômes de la SEP sont sous contrôle. Par ailleurs, ces affections peuvent se manifester au-delà de 48 mois. Vous devez donc continuer à rester attentif à l'apparition de signes et symptômes, même lorsque vous n'aurez plus besoin de réaliser vos analyses mensuelles de sang et d'urine.

1. Troubles thyroïdiens

La thyroïde est une glande qui se trouve à la base du cou. Cette glande produit des hormones importantes pour tout votre organisme. Chez certaines personnes, le système immunitaire s'attaque par erreur aux cellules de la glande thyroïde (trouble thyroïdien auto-immun), ce qui affecte sa capacité à produire et à contrôler le taux des hormones qui sont importantes pour le métabolisme.

LEMTRADA® peut entraîner différents types de troubles thyroïdiens, notamment :

- ✓ **Une hyperactivité de la thyroïde ou hyperthyroïdie** : cette pathologie survient lorsque la thyroïde produit trop d'hormones.
- ✓ **Une activité insuffisante de la thyroïde ou hypothyroïdie** : cette pathologie survient lorsque la thyroïde ne produit pas assez d'hormones.

Vous devrez réaliser une analyse de sang avant le début de votre traitement par LEMTRADA®, puis tous les 3 mois après la dernière perfusion du premier cycle de traitement, et jusqu'à au moins 4 ans suivant la dernière perfusion du dernier cycle de traitement. Cette analyse de sang aidera votre médecin à détecter rapidement un trouble thyroïdien.

Quels sont les signes et symptômes d'une hyperactivité de la thyroïde ?

Ils peuvent inclure :

- ✓ Transpiration excessive
- ✓ Nervosité
- ✓ Perte de poids inexplicable
- ✓ Palpitation
- ✓ Yeux exorbités

Quels sont les signes et symptômes d'une activité insuffisante de la thyroïde ?

Ils peuvent inclure :

- ✓ Prise de poids inexplicable
- ✓ Fatigue accentuée
- ✓ Sensation de froid
- ✓ Apparition récente d'une constipation

Version 5 - Août 2022

Que faire en cas de trouble thyroïdien ?

Si vous constatez l'un de ces signes ou symptômes, avertissez immédiatement votre médecin. Il déterminera le traitement le plus approprié en fonction du type de trouble thyroïdien dont vous êtes atteint. Il est important de suivre les recommandations du médecin afin de permettre une efficacité optimale du traitement.

Il est très important que votre trouble thyroïdien soit correctement traité, en particulier si vous débutez une grossesse après avoir été traitée par LEMTRADA®. En effet, un trouble thyroïdien non traité peut être nocif pour l'enfant avant ou après sa naissance. En cas de grossesse, il faut toujours procéder à des tests de la fonction thyroïdienne.

2. Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)

Le PTI est un trouble hémorragique qui résulte d'un nombre insuffisant de plaquettes dans le sang. Un PTI grave se produit chez environ 1% des patients traités par LEMTRADA®. Les plaquettes sont nécessaires pour permettre une coagulation normale du sang. Le PTI peut entraîner des hémorragies graves. Il peut être traité s'il est détecté rapidement. Mais en l'absence de traitement, il peut entraîner de graves problèmes de santé, voire le décès.

Une analyse de sang permettra à votre médecin de détecter toute modification du nombre de plaquettes et ainsi d'identifier rapidement cet effet indésirable. Votre médecin réalisera une analyse de sang avant le traitement par LEMTRADA® et tous les mois après la dernière perfusion de LEMTRADA®. Les prélèvements mensuels devront se poursuivre jusqu'à au moins 4 ans après votre dernière perfusion du dernier cycle de traitement.

Le PTI peut débuter rapidement et survenir entre les tests sanguins. Il est donc important que vous en connaissiez les signes et symptômes.

Quels sont les signes et symptômes évocateurs du PTI ?

- ✓ Petites taches de couleur rouge, rose ou violette disséminées sur la peau
- ✓ Apparition fréquente d'ecchymoses (bleus)
- ✓ Saignements plus prolongés que d'habitude en cas de coupure
- ✓ Règles plus abondantes, plus longues ou plus fréquentes que d'habitude ou saignements entre les règles
- ✓ Saignement des gencives ou du nez inhabituel et/ou prolongé
- ✓ Crachats de sang.

Veillez-vous référer à la figure 2 qui montre des exemples d'ecchymoses et d'éruptions causées par le PTI.

Que faire en cas de PTI ?

Il est préférable d'identifier et de traiter un PTI **le plus tôt possible**. C'est pourquoi il est très important de continuer à réaliser les analyses de sang mensuelles (qui permettent de détecter un problème avant que vous ne remarquiez des symptômes). Il est également important que vous, vos proches et/ou vos soignants soyez attentifs à la survenue de l'un des signes ou symptômes décrits dans ce guide. La prise en charge tardive d'un PTI augmente le risque de survenue de problèmes plus graves.

Figure 2 : Exemples d'ecchymoses et d'éruptions causées par le PTI

Ces images montrent quelques exemples d'ecchymoses et d'éruptions causées par le PTI

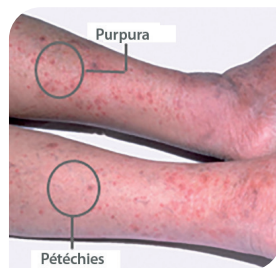
Note : Ces images ne sont qu'un guide pour montrer des exemples d'ecchymoses ou d'éruptions cutanées.



Exemple d'apparition d'ecchymoses excessives au moindre traumatisme sur une jambe.

Localisation sur le corps ?

Il est important de noter qu'elles peuvent survenir à n'importe quel endroit sur le corps et pas seulement sur les jambes.



Exemple de jambes présentant des tâches rouges, roses ou violettes disséminées sur la peau. Elles peuvent ressembler à des piqûres d'aiguille (pétéchies) mais elles peuvent également être plus grosses (purpura).

Localisation sur le corps ?

Il est important de noter que ces taches peuvent apparaître à n'importe quel endroit du corps, et pas seulement sur les jambes.



Exemple de tâches dues à un saignement sous la langue.

Localisation sur le corps ?

Elles peuvent survenir n'importe où dans la bouche (sous la langue, palais, intérieur des joues, langue, gencives).

S'il est détecté rapidement, un PTI peut généralement être traité. Si vous développez un PTI, votre médecin décidera avec vous du traitement le plus adapté.

Si vous constatez l'un de ces signes ou symptômes (tels que décrits ci-dessus), informez-en immédiatement votre médecin. Si vous n'arrivez pas à le joindre, vous devez vous rendre aux urgences médicales et leur présenter votre carte patient LEMTRADA®.

3. Maladies rénales (telles que la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire : anti-MBG)

LEMTRADA® peut parfois entraîner des troubles rénaux, comme la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire ou anti-MBG. Il s'agit d'une pathologie auto-immune qui peut gravement endommager les reins. En l'absence de traitement, elle peut provoquer une défaillance rénale nécessitant une dialyse chronique ou une greffe et peut éventuellement entraîner la mort.

Des analyses de sang et d'urines permettront à votre médecin de surveiller tout signe évocateur d'une maladie rénale et ainsi détecter rapidement cet effet indésirable. Ces examens seront réalisés avant le traitement par LEMTRADA® et tous les mois après la dernière perfusion du premier cycle de LEMTRADA®. Si vous êtes une femme, il est important que vous évitiez d'effectuer les analyses d'urines pendant vos cycles menstruels car cela peut entraîner des résultats erronés. Ces examens se poursuivront pendant au moins les 4 années qui suivent la dernière perfusion.

Les troubles rénaux peuvent également être détectés par certains signes et symptômes que vous devez connaître.

Quels sont les signes et symptômes de maladies rénales (telles que la maladie anti-MBG) ?

- ✓ **Présence de sang dans les urines** : elles peuvent être rouges ou couleur thé.
- ✓ **Œdème** : gonflement des jambes ou des pieds.

La maladie anti-MBG peut également potentiellement endommager vos poumons, ce qui peut entraîner des crachats de sang.

Que faire en cas de maladies rénales (telles que la maladie anti-MBG) ?

Dans la plupart des cas, les médecins peuvent traiter les troubles rénaux. Il est préférable de commencer le traitement le plus tôt possible. Il est important que vous sachiez reconnaître les signes et symptômes de maladie rénale y compris ceux de la maladie anti-MBG, et de réaliser les examens de laboratoire réguliers (analyses de sang et d'urine). Les troubles rénaux nécessitent presque toujours un traitement qui doit être débuté immédiatement si nécessaire.

Consultez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un de ces signes ou symptômes. Si vous n'arrivez pas à le joindre, vous devez immédiatement contacter les urgences médicales.

4. Hépatite auto-immune

Certaines personnes ont développé une inflammation du foie, également connue sous le nom d'hépatite auto-immune, après avoir reçu LEMTRADA®. Si vous souffrez de nausées inexpliquées, de vomissements, de douleurs et/ou de gonflements abdominaux, de fatigue, de perte d'appétit, de coloration jaune de la peau ou des yeux, d'urines foncées, ou si vous saignez ou avez des ecchymoses plus fréquemment qu'habituellement, signalez-le à votre médecin.

5. Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)

La LHH est une maladie mettant en jeu le pronostic vital qui survient lorsque des cellules immunitaires spécifiques (les globules blancs) deviennent trop actives, provoquant une trop grande inflammation. La LHH peut être difficile à diagnostiquer car les premiers symptômes peuvent évoquer d'autres infections courantes. Si vous souffrez d'une fièvre élevée inexpliquée, de maux de tête sévères, d'une raideur de la nuque, d'un gonflement des ganglions lymphatiques, d'un jaunissement de la peau ou d'éruptions cutanées inexpliquées, vous devez immédiatement appeler votre médecin pour lui signaler ces symptômes.

6. Hémophilie A acquise

Lorsque vous êtes traité avec le LEMTRADA®, il est possible que vous développiez un trouble appelé hémophilie A acquise. Il s'agit d'un trouble hémorragique causé par des anticorps qui agissent contre une protéine nécessaire à la coagulation normale du sang, et qui peut entraîner des complications associées à des saignements anormaux et incontrôlés dans les muscles, la peau et les tissus mous, ainsi que pendant une opération ou à la suite d'un traumatisme. Cette affection doit être diagnostiquée et traitée immédiatement. Si vous présentez des ecchymoses spontanées, des saignements de nez, des articulations douloureuses ou gonflées, d'autres types de saignements, ou des saignements plus prolongés que d'habitude en cas de coupure, vous devez appeler votre médecin immédiatement pour lui signaler ces symptômes.

7. Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT)

Le PTT est une maladie caractérisée par la formation de caillots de sang à l'intérieur des vaisseaux sanguins et peut survenir avec LEMTRADA®. Le PTT peut survenir dans tout le corps et doit être traité immédiatement dans un hôpital, car il peut être fatal. Il doit être pris en charge immédiatement à l'hôpital. Consultez en urgence si vous présentez l'un de ces symptômes : tâches de couleur violette sur la peau ou dans la bouche, jaunissement de la peau et du blanc des yeux et/ou urines foncées, faible quantité d'urine, fatigue ou faiblesse, peau très pâle, fièvre, rythme cardiaque rapide ou essoufflement, maux de tête, troubles du langage, confusion, coma, accident vasculaire cérébral, convulsions, douleurs abdominales, nausées, vomissements ou diarrhées, troubles de la vision, symptômes persistants d'hypoglycémie.

Version 5 - Août 2022

8. Maladie de Still de l'adulte (MSA)

La MSA est une affection rare qui peut provoquer une inflammation de plusieurs organes, accompagnée de plusieurs symptômes tels qu'une fièvre > 39°C ou 102,2°F durant plus d'une semaine, une douleur, une raideur avec ou sans gonflement de plusieurs articulations et/ou un rash cutané. Si vous présentez une combinaison de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin.

9. Encéphalite auto-immune (EAI)

Cette affection auto-immune (trouble cérébral à médiation immunitaire) peut survenir après avoir reçu LEMTRADA®. Cette affection peut inclure des symptômes tels que des changements comportementaux et/ou psychiatriques, des troubles du mouvement, des pertes de mémoire à court terme ou des convulsions, ainsi que d'autres symptômes qui peuvent ressembler à une poussée de SEP (sclérose en plaques). Si vous présentez un ou plusieurs de ces symptômes, contactez votre médecin.

IMPORTANT

Tous ces effets indésirables retardés pouvant survenir rapidement mais également longtemps après le cycle de traitement par LEMTRADA®, il est très important de continuer à réaliser les examens biologiques mensuels (même si vous vous sentez bien).



Vous devez continuer de surveiller l'apparition de signes et symptômes.



Vous devez le faire pendant au moins les 4 années suivant votre dernier cycle de traitement par LEMTRADA®.



Une détection et un diagnostic précoces améliorent vos chances d'évolution favorable.

Conservez sur vous votre carte patient et montrez-la à tout professionnel de santé impliqué dans votre prise en charge médicale (y compris pour des maladies autres que la SEP) et particulièrement en cas d'urgence médicale.

4> Autres informations utiles

Que dois-je savoir sur la vaccination ?

Avant de vous administrer chaque cycle de traitement par LEMTRADA®, votre médecin vérifiera que vous êtes à jour dans vos vaccinations. Si vous avez besoin d'une vaccination, vous devrez attendre 6 semaines après la vaccination pour commencer votre traitement LEMTRADA®. Informez votre médecin si vous avez été vacciné au cours des six dernières semaines.

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 la période où il est présent dans votre organisme est inconnue. Adressez-vous à votre médecin si vous planifiez une grossesse.

Grossesse / contraception

L'influence de LEMTRADA® sur le fœtus est inconnue. Vous devez utiliser un moyen de contraception efficace pendant votre cycle de traitement par LEMTRADA® et pendant au moins 4 mois suivant chaque cycle de traitement par LEMTRADA® pour vous assurer qu'il ne reste pas de LEMTRADA® dans votre corps avant de débiter une grossesse.

Veillez à discuter avec votre médecin si vous envisagez de concevoir un enfant.

Si vous êtes déjà enceinte ou si vous prévoyez de le devenir prochainement, vous devez demander conseil à votre médecin avant de commencer le traitement par LEMTRADA®.

Prévenez immédiatement votre médecin, si vous tombez enceinte pendant votre traitement ou dans les 4 mois qui suivent chaque cycle de traitement par LEMTRADA®.

Si vous tombez enceinte après votre traitement par LEMTRADA® et que vous souffrez d'un trouble de la thyroïde, il convient d'être particulièrement prudent car les troubles thyroïdiens peuvent être dangereux pour le fœtus.

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). Si vous souhaitez allaiter, parlez-en à votre médecin. Il vous aidera à faire le meilleur choix pour vous et votre enfant.

Quelles autres informations dois-je transmettre à mon médecin ?

Veillez à informer votre médecin ou votre équipe soignante de tout nouveau problème de santé apparu et de tout nouveau médicament pris depuis votre dernière consultation. Il peut s'agir de médicaments sur ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de médicaments à base de plantes ou de compléments alimentaires. Il est important que votre médecin en soit informé et adapte vos traitements.

5> Planifier votre calendrier de suivi d'examen biologiques

Les maladies auto-immunes décrites dans ce guide peuvent apparaître longtemps après l'administration d'un cycle de traitement par LEMTRADA®. Il est donc très important de continuer à réaliser les examens mensuels (même si vous vous sentez bien) pendant au moins les 4 ans suivant la dernière perfusion du dernier cycle de traitement par LEMTRADA®.

Étant donné que vous ne recevez LEMTRADA® que lors de 2 cycles de traitement, à un an d'intervalle, vos examens devront être planifiés séparément.

N'oubliez pas que si vous remarquez l'un des signes ou symptômes décrits dans ce guide, le rapporter permet une détection et un diagnostic précoces, qui améliorent les chances d'évolution favorable.

6> Termes utiles à connaître

Dialyse :

Procédé visant à éliminer les déchets et l'excès d'eau dans le sang lorsque les reins ne fonctionnent pas correctement.

Encéphalite auto-immune :

Affection auto-immune pouvant inclure des symptômes tels que des changements comportementaux et/ou psychiatriques, des troubles du mouvement, des pertes de mémoire à court terme ou des convulsions, ainsi que d'autres symptômes pouvant ressembler à une poussée de SEP (sclérose en plaques).

Hémophilie A acquise :

Un trouble hémorragique qui survient chez des personnes sans antécédents personnels et familiaux pour les hémorragies. Dans l'hémophilie A acquise, l'organisme produit des anticorps qui attaquent les facteurs de la coagulation, des protéines spécialisées nécessaires à la coagulation normale du sang. Les personnes touchées développent des complications associées à des saignements anormaux et incontrôlés dans les muscles, la peau et les tissus mous, ainsi que pendant une opération ou à la suite d'un traumatisme.

Hépatite auto-immune :

Inflammation du foie qui se produit lorsque le système immunitaire, qui s'attaque habituellement aux agents pathogènes (par exemple les virus et les bactéries), cible le foie. Cette attaque du foie peut entraîner une inflammation et causer de graves lésions aux cellules hépatiques. Si vous présentez un ou plusieurs des symptômes suivants, signalez-le à votre médecin : nausées, vomissements, douleurs abdominales, fatigue, perte d'appétit, jaunissement de la peau ou des yeux, urines foncées, saignements ou ecchymoses plus souvent qu'habituellement.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) :

Infection du cerveau. Contacter immédiatement votre médecin, si vous présentez des symptômes tels qu'une faiblesse progressive ou une sensation de jambes lourdes, des troubles de la vision, des difficultés de la parole ou troubles de la pensée, de la mémoire et de l'orientation entraînant une confusion et des troubles de la personnalité.

Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH) :

Maladie mettant en jeu le pronostic vital qui survient lorsque certains types de cellules immunitaires (globules blancs) ne fonctionnent pas correctement. Ces cellules deviennent trop actives et provoquent une trop grande inflammation. Dans la LHH, le système immunitaire commence à endommager vos propres tissus et organes, y compris le foie et la moelle osseuse où le sang est fabriqué. La LHH peut être difficile à diagnostiquer car les premiers symptômes peuvent évoquer d'autres infections courantes. Les signes et symptômes de la LHH peuvent inclure : une fièvre persistante, une éruption cutanée, un gonflement des ganglions.

Maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (maladie anti-MBG) :

Maladie causée par le système immunitaire, qui s'attaque à vos reins (voire aux poumons). Les reins sont alors endommagés et ne fonctionnent pas correctement, voire pas du tout. Vous pouvez donc avoir besoin d'une dialyse et/ou d'une greffe de reins. Si la maladie est détectée rapidement, elle peut être traitée, mais en l'absence de traitement, elle peut être mortelle.

Maladie de Still de l'adulte :

Rare affection qui a le potentiel de provoquer une inflammation de plusieurs organes.

Manifestations/désordre auto-immun(e) :

Normalement, le système immunitaire protège l'organisme contre les bactéries, virus et autres agents pathogènes. S'il s'attaque aux propres cellules et organes d'une personne, il s'agit d'une maladie ou d'un désordre auto-immun(e). Dans le cas de la SEP, le système immunitaire identifie le cerveau ou la moelle épinière comme des corps étrangers et les endommage. D'autres pathologies auto-immunes peuvent endommager d'autres organes ou les cellules sanguines.

Perfusion :

Administration lente d'une solution (liquide contenant un médicament) dans une veine à l'aide d'une aiguille.

Plaquettes :

Les plaquettes sont nécessaires à une coagulation normale du sang. Elles sont présentes dans la circulation sanguine. Elles arrêtent les saignements en s'agglomérant pour former un caillot. Ce caillot permet de refermer de petites coupures ou lésions de la peau.

Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) :

Le PTI est une pathologie qui résulte d'un nombre insuffisant de plaquettes dans le sang. Les plaquettes sont nécessaires pour une coagulation normale du sang. Le PTI peut entraîner des hémorragies graves. Il peut être traité s'il est détecté rapidement, mais en l'absence de traitement, il peut occasionner de graves problèmes de santé, voire le décès.

Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT) :

Le PTT est un trouble de la coagulation sanguine où des petits caillots de sang se forment dans les vaisseaux sanguins. Ces caillots peuvent se former dans tout le corps.

Système immunitaire :

Système de défense de l'organisme contre les infections, les substances étrangères et les cellules anormales.

Thyroïde :

Glande qui se trouve à la base du cou. Elle produit des hormones importantes pour réguler le métabolisme.

Trouble thyroïdien auto-immun :

Attaque du système immunitaire contre les cellules de la thyroïde. Les troubles thyroïdiens auto-immuns peuvent être traités. En voici deux exemples :

- ✓ hyperthyroïdie : lorsque la thyroïde produit trop d'hormones.
- ✓ hypothyroïdie : lorsque la thyroïde ne produit pas assez d'hormones.

7> Comment contacter vos médecins

Pour pouvoir contacter plus facilement votre médecin ou votre équipe soignante, indiquez leur numéro de téléphone et adresse dans le tableau suivant.

Médecin / équipe soignante	Téléphone	Adresse

Médecin / équipe soignante	Téléphone	Adresse

Pour plus d'informations, demandez au médecin ou à l'infirmière de vous remettre la notice ou consultez-la sur la base de données publique des médicaments :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

sanofi

Sanofi Aventis France
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly

Information médicale et pharmaceutique :

0 800 222 555
Service & appel gratuits

Formulaire de contact :

www.sanofimedicalinformation.com

7000039722 - 10/2022