

LEMTRADA
(alemtuzumab)

**Guía dirigida a
profesionales
sanitarios**

Información importante de seguridad

Material informativo sobre prevención de riesgos autorizado por
la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Enero 2019

Disponible en la web de la AEMPS: www.aemps.gob.es

Este material está dirigido a los profesionales sanitarios para facilitar el manejo de los posibles riesgos asociados a alemtuzumab, y contiene:

1. Una descripción de los riesgos asociados al uso de alemtuzumab que incluso pueden aparecer años después del tratamiento:
 - > Púrpura trombocitopénica inmune (PTI).
 - > Trastornos de tiroides.
 - > Nefropatías, incluida la enfermedad anti-membrana basal glomerular (anti-MBG).
 - > Infecciones.
2. Recomendaciones importantes sobre cómo minimizar estos riesgos mediante un adecuado asesoramiento y monitorización del paciente.

También se ha elaborado una lista de comprobación o **checklist del profesional sanitario**, que puede utilizar en el momento de iniciar el tratamiento, y en las visitas de seguimiento del paciente.

Por otro lado, se facilitan unos materiales informativos sobre seguridad para los pacientes: una **Guía de información dirigida al paciente** y una **Tarjeta de información para el paciente**; entregue ambos documentos a sus pacientes en el momento de iniciar el tratamiento y revíselo con ellos.

- > **Guía de información dirigida al paciente:** su objetivo es informar a los pacientes sobre los síntomas asociados a los trastornos autoinmunes y las infecciones graves, así como sobre la necesidad de buscar atención médica inmediata en caso de que se produzcan. También se les recuerdan las pruebas programadas durante su tratamiento.
- 2
- > **Tarjeta de información para el paciente:** el paciente (o los cuidadores cuando proceda) deberá llevar consigo esta tarjeta y mostrarla en todo momento a cualquier profesional sanitario.

Lea esta guía junto a la Ficha Técnica de alemtuzumab (disponible en el centro de información online de medicamentos CIMA: <https://cima.aemps.es/>).

ASEGÚRESE DE QUE SUS PACIENTES HAN SIDO INFORMADOS Y COMPRENDEN LOS RIESGOS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO CON LEMTRADA® Y LAS MEDIDAS PARA REDUCIRLOS.

El uso de alemtuzumab ha estado asociado con el riesgo de infecciones graves y enfermedades autoinmunes. Las reacciones autoinmunes pueden darse muchos años después del tratamiento y pueden ser graves o suponer un riesgo para la vida.

Con el fin de minimizar los posibles riesgos y efectos adversos, debe monitorizarse a los pacientes desde el inicio del tratamiento hasta 48 meses (4 años) después de la última perfusión de alemtuzumab.

Es importante que los pacientes entiendan que deben continuar con la monitorización, incluso si se sienten bien y la EM está bien controlada.

Es muy importante que los pacientes:

- > Cumplan periódicamente con las analíticas previstas.
- > Identifiquen y notifiquen síntomas a tiempo.
- > Reciban, en caso necesario, un tratamiento rápido y apropiado.

Resumen de la monitorización de alemtuzumab

Enfermedades autoinmunes	Prueba analítica	Antes del tratamiento	Cada mes	Cada 3 meses	Continuar durante 48 meses
Trastornos tiroideos	Prueba de función tiroidea, como los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH)	x	-	x	x
PTI y otras citopenias	Recuento sanguíneo completo con fórmula leucocitaria completa	x	x	-	x
Nefropatías, incluida la enfermedad anti-MBG	Creatinina en suero	x	x	-	x
	Análisis de orina con microscopía	x	x	-	x

Riesgos asociados al uso de alemtuzumab

Esta información no incluye todos los riesgos. Consulte el perfil completo de seguridad en la ficha técnica adjunta o disponible en www.aemps.gob.es.

3

Enfermedades autoinmunes

El tratamiento con alemtuzumab puede dar lugar a la formación de autoanticuerpos y aumentar el riesgo de enfermedades de origen autoinmune, incluyendo:

- > Trastornos de tiroides.
- > Púrpura trombocitopénica inmune (PTI).
- > Nefropatías, incluida la enfermedad por anticuerpos anti-membrana basal glomerular (anti-MBG).

Estos acontecimientos pueden ser graves y pueden aparecer muchos años después del tratamiento.

Es importante **monitorizar los valores de las pruebas de laboratorio y estar atentos ante la aparición de signos y síntomas.**

Trastornos de tiroides

Durante los ensayos clínicos, se notificaron trastornos tiroideos autoinmunes incluyendo hipertiroidismo e hipotiroidismo. Los trastornos tiroideos fueron muy

frecuentes en los ensayos clínicos, la mayoría fueron de intensidad leve a moderada y se produjeron durante los 48 meses posteriores a la exposición a alemtuzumab. Algunos casos fueron transitorios y no necesitaron tratamiento. La mayoría fueron tratados con tratamiento médico convencional, aunque algunos pacientes requirieron intervención quirúrgica.

Es importante hacer saber al paciente que, dependiendo de la afección tiroidea, puede necesitar un tratamiento para toda la vida.

Monitorización:

- > **Pruebas de función tiroidea, como los niveles de TSH:**
 - **Antes de iniciar el tratamiento.**
 - **Trimestralmente durante los 48 meses posteriores a la última perfusión.**
 - Si el valor de TSH es anómalo, se deberán medir las concentraciones de T3 y T4 libres.
- > **Esté atento a la presencia de signos y síntomas de trastornos de tiroides.**

La enfermedad tiroidea supone riesgos especiales en mujeres que se quedan embarazadas. Las enfermedades tiroideas no tratadas pueden provocar abortos o daños en el feto y en el bebé recién nacido. En madres con la enfermedad de Graves, los anticuerpos receptores de la hormona estimulante del tiroides se pueden transmitir al feto en desarrollo o causar una enfermedad de Graves neonatal transitoria.

4

PTI

Se han observado casos graves de PTI en pacientes tratados con alemtuzumab.

Signos y síntomas

Pueden incluir (pero sin limitarse a estos):

- > Tendencia a la formación de hematomas, petequias, sangrado mucocutáneo espontáneo (por ejemplo, epistaxis, hemoptisis).

La hemoptisis puede ser también indicativa de enfermedad anti-MBG (ver a continuación) y se debe realizar un diagnóstico diferencial adecuado.
- > Tendencia al sangrado menstrual irregular o más abundante de lo normal.

Estos signos clínicos de PTI pueden ser o no evidentes antes de desarrollar una hemorragia grave.

Monitorización

- > **Recuentos sanguíneos con fórmula leucocitaria completa:**
 - **Antes de iniciar el tratamiento.**
 - **Mensualmente hasta 48 meses después de la última perfusión.**
- > **Síntomas clínicos de PTI:**
 - **Reconocimiento del paciente.**
 - **Informar al paciente y ayudarlo a identificarlos. Hacer hincapié en la necesidad de permanecer atento a su aparición. Puede ayudarse del material informativo para pacientes.**
- > **Insista al paciente sobre la importancia de cumplir con la monitorización sanguínea mensual desde el inicio del tratamiento hasta 48 meses después de su última perfusión.**

Si se sospecha de PTI, se debe iniciar inmediatamente la intervención médica adecuada, incluida la derivación inmediata a un hematólogo. Una hemorragia intensa o generalizada supone un riesgo para la vida y requiere atención inmediata.

Se desconoce el riesgo potencial asociado con la reinstauración de alemtuzumab, después de la aparición de la PTI.

Nefropatías, incluida la enfermedad anti-MBG

Se han notificado nefropatías en pacientes de EM, incluida la enfermedad anti-MBG, tras el tratamiento con alemtuzumab que normalmente ocurrieron en los 39 meses siguientes a la última administración.

5

Signos y síntomas

Pueden incluir:

- > Elevación de la creatinina en suero.
- > Hematuria.
- > Proteinuria.
- > Puede producirse hemorragia alveolar con la enfermedad anti-MBG (síndrome de Goodpasture), manifestada como hemoptisis (recuerde que la hemoptisis también puede ser un síntoma de PTI).

Monitorización

Teniendo en cuenta que los pacientes pueden ser asintomáticos, es importante realizar analíticas periódicamente.

- > **Creatinina en suero:**
 - **Antes de iniciar el tratamiento.**
 - **Mensualmente hasta 48 meses después de la última perfusión. A la hora de programar el análisis de orina, tenga en cuenta si las mujeres tienen la menstruación, para evitar falsos positivos.**
- > **Análisis de orina con microscopía:**
 - **Antes de iniciar el tratamiento.**
 - **Mensualmente hasta 48 meses después de la última perfusión.**
 - **Después, las pruebas deben realizarse en base a los hallazgos clínicos sugestivos de nefropatías.**

La observación de cambios clínicamente significativos respecto al nivel basal de creatinina en suero, hematuria sin explicación y/o proteinuria requiere una rápida evaluación adicional inmediata. Ante la sospecha de nefropatía, derive inmediatamente al paciente a un nefrólogo para una evaluación adicional.

La detección y el tratamiento tempranos de las nefropatías pueden reducir el riesgo de resultados desfavorables.

- 6 La enfermedad anti-MBG** supone una amenaza para la vida si no se trata y, por tanto, requiere atención inmediata. Si no se inicia un tratamiento con celeridad, los pacientes pueden desarrollar rápidamente insuficiencia renal, necesitando diálisis y/o trasplante, y podría provocar la muerte.

Infecciones graves

El uso de alemtuzumab está asociado al riesgo de padecer infecciones graves. Con el fin de minimizar el riesgo, es importante:

- > Retrasar el inicio del tratamiento cuando esté presente una infección activa hasta su resolución.
- > Realizar una prueba de detección del VIH, evaluar el riesgo de infección activa o inactiva (“latente”) de la tuberculosis de acuerdo con las pautas locales, realizar una prueba de detección del virus de la hepatitis B (VHB) y del virus de la hepatitis C (VHC).
- > Realizar una prueba de detección del virus del papiloma humano (VPH) y repetirla una vez al año. Considerar la vacunación antes de iniciar el tratamiento.

- > Completar el calendario de vacunación al menos 6 semanas antes de iniciar el tratamiento.
- > Recomendar la dieta para la prevención de la listeriosis dos semanas antes, durante y al menos un mes después del tratamiento.
- > La profilaxis para el herpes debe iniciarse el día 1 del tratamiento y continuarse durante al menos 1 mes tras cada curso de tratamiento.
- > Evitar tratamientos concomitantes con otros inmunomoduladores.

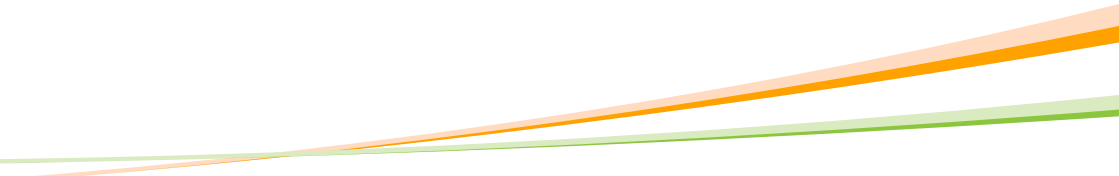
Vacunas

- > Es recomendable que los pacientes estén al día de sus vacunas (de acuerdo con las directrices nacionales) al menos 6 semanas antes de comenzar el tratamiento con alemtuzumab.
- > No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas vivas atenuadas después del tratamiento con alemtuzumab. No se deben administrar este tipo de vacunas a pacientes que hayan recibido recientemente un curso de tratamiento.
- > Antes del tratamiento con alemtuzumab, considere la vacunación contra el virus varicela zóster VVZ en pacientes negativos para el anticuerpo (6 semanas antes del tratamiento).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

7

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente (http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>



Ver ficha técnica adjunta en documento aparte.