
O seu guia de tratamento com LEMTRADA® (alentuzumabe)

Informações importantes de segurança que você deve saber ao iniciar seu tratamento com Lemtrada® (alentuzumabe).

Este guia deve ser cuidadosamente revisto com o(a) seu(sua) médico(a) quando Lemtrada® for prescrito a você pela primeira vez e regularmente nas consultas de acompanhamento.

Os eventos adversos devem ser reportados. Em caso de suspeitas de efeitos colaterais, notifique pelo sistema VigiMed (disponível no Portal da ANVISA), ou pelo SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor) da Sanofi através do telefone 0800 703 0014 ou endereço de e-mail sac.brasil@sanofi.com. Para informações adicionais sobre o medicamento, por favor, consulte a bula no Bulário Eletrônico da ANVISA (disponível em: consultas.anvisa.gov.br) ou entre em contato com o SAC.

Informação de minimização de riscos para os(as) pacientes.

sanofi



Sumário

05-07

Bem-vindo(a)

09-11

Introdução ao Lemtrada®

13-17

Visão geral do tratamento com Lemtrada®

19-30

Efeitos colaterais

31-33

Outras informações úteis

35-37

Planejando seu cronograma de monitoramento

39-41

Termos úteis para conhecer

43-45

Como entrar em contato com a sua equipe de saúde

47

Referências bibliográficas



Bem-vindo(a)

Bem-vindo(a)

Seu(sua) médico(a) lhe forneceu este Guia do Paciente e um Cartão de Alerta do Paciente para informá-lo(la) sobre o seu tratamento atual com Lemtrada®.

Este guia foi criado para ajudá-lo(a) na identificação dos sintomas dos efeitos colaterais que foram relatados com o uso de Lemtrada®, bem como para delinear a importância de estar em conformidade com os testes e vigilante para os sintomas e de procurar atendimento médico imediatamente caso eles ocorram.

Efeitos colaterais podem ocorrer logo após a infusão de Lemtrada® (dentro de 1-3 dias da infusão), ou posteriormente, e incluem infecções e outras reações graves. Os efeitos colaterais tardios incluem distúrbios autoimunes, que podem desenvolver-se com um atraso de meses a anos após o tratamento com Lemtrada®; essas são condições em que o seu sistema imunológico ataca por engano o seu organismo.

Há também uma seção neste guia que irá ajudá-lo(a) a compreender alguns dos termos médicos nele utilizados e uma seção para anotar os contatos de todos(as) os(as) médicos(as) envolvidos(as) nos cuidados de sua saúde. Isso inclui o(a) médico(a) que trata a sua esclerose múltipla (EM), bem como qualquer outro(a) médico(a) que você veja regularmente.

Este Guia do Paciente deve ser cuidadosamente revisto com o(a) seu(sua) médico(a) quando Lemtrada® for prescrito a você pela primeira vez e regularmente nas consultas de acompanhamento.

O objetivo do seu **Cartão de Alerta do Paciente** é informar os profissionais de saúde sobre o seu tratamento com Lemtrada®. **Leve sempre consigo o seu Cartão de Alerta do Paciente e mostre-o a qualquer membro da equipe médica envolvida nos seus cuidados – incluindo para condições não relacionadas com a esclerose múltipla (EM) – e também em casos de emergências médicas.**

Este guia não substitui as discussões com o(a) seu(sua) médico(a) ou outros profissionais de saúde que estejam tratando sua EM. Ele também deve ser lido com a bula de Lemtrada®, que pode ser consultada no Bulário Eletrônico da Anvisa (disponível em: consultas.anvisa.gov.br) ou solicitada ao SAC da Sanofi pelo 0800 703 0014 ou pelo e-mail sac.brasil@sanofi.com. Se notar algum dos sinais ou sintomas de efeitos colaterais descritos neste guia, não se esqueça de informar ao(à) seu(sua) médico(a).

Introdução ao Lemtrada^{®1}



O que é Lemtrada® e como funciona?

Lemtrada® é um medicamento usado no tratamento de adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR). Lemtrada® só pode ser usado se a sua esclerose múltipla (EM) for altamente ativa, apesar do tratamento com pelo menos um outro medicamento para EM, ou se a sua EM estiver evoluindo rapidamente. Em estudos clínicos, os(as) pacientes tratados(as) com Lemtrada® tiveram menos recidivas e menos probabilidade de experimentar uma progressão da incapacidade e maior probabilidade de experimentar uma melhoria da incapacidade em comparação com pacientes tratados(as) com beta-interferona injetada várias vezes por semana.

Lemtrada® ajusta o seu sistema imunológico para limitar seus ataques ao seu sistema nervoso. Após o tratamento com Lemtrada®, você pode estar em risco de desenvolver efeitos colaterais. É importante que você entenda quais são esses riscos e como monitorá-los.

Visão geral do tratamento com Lemtrada^{®1}



Como Lemtrada® é administrado?

Lemtrada® é administrado por infusão intravenosa (na veia), permitindo que a medicação alcance a corrente sanguínea. Lemtrada® é administrado em, pelo menos, dois ciclos de tratamento. Você receberá o primeiro ciclo por algumas horas por dia durante cinco dias seguidos. Então, um ano depois, você receberá o próximo ciclo por três dias seguidos. Estudos têm mostrado que os dois ciclos funcionam para a maioria dos(as) pacientes por pelo menos seis anos. Caso o(a) seu(sua) médico(a) julgue necessário, você poderá receber tratamentos adicionais nos anos seguintes após seus dois ciclos iniciais.

Você precisará ser monitorado(a) regularmente quanto aos efeitos colaterais durante, pelo menos, 48 meses após a sua última infusão de Lemtrada® (ver “Vou precisar fazer algum exame após o tratamento com Lemtrada®?”).

Preciso fazer alguma coisa antes de receber tratamento com Lemtrada®?

Para ter a certeza de que Lemtrada® é a terapia certa para você, o(a) seu(sua) médico(a) precisará de algumas informações. Portanto, você precisa informar o(a) seu(sua) médico(a) sobre:

- Todos os medicamentos que você está tomando;
- Se você está sofrendo de alguma infecção;
- Se você foi diagnosticado(a) com câncer;
- Se foram diagnosticadas anomalias no colo do seu útero;
- Se você está grávida ou planeja engravidar muito em breve;
- Se você sofre de hipertensão ou outros distúrbios relacionados;
- Se no passado você apresentou: ataque cardíaco ou dor no peito, rompimentos nos vasos sanguíneos, hemorragia cerebral ou distúrbio hemorrágico.

Seu(Sua) médico(a) também realizará controles e oferecerá tratamentos e conselhos antes de iniciar o seu ciclo de infusão, que podem ajudar a reduzir o risco de reações associadas à infusão e infecções após o seu tratamento com Lemtrada®. Esses incluem:

- Atualizar sua carteirinha de vacinação
 - Se ainda não o fez, poderá ser aconselhado(a) a completar o seu programa de vacinação local pelo menos seis semanas antes de iniciar o tratamento;
 - Você também pode ser aconselhado(a) a receber vacinas adicionais antes de começar o tratamento.
- Investigação de tuberculose
 - Se você vive em uma área onde a tuberculose é frequentemente observada, seu(sua) médico(a) solicitará um teste para descartar a presença da doença.
- Recomendação nutricional
 - Para reduzir o risco de infecções após o tratamento, o(a) seu(sua) médico(a) recomendará que você evite carnes cruas ou malcozidas, queijos macios e produtos lácteos não pasteurizados² duas semanas antes, durante e, pelo menos, por um mês após a infusão de Lemtrada®.
- Pré-tratamento
 - Para reduzir o risco de reações associadas à infusão, seu(sua) médico(a) tratará você com corticosteroides antes das três primeiras infusões de cada um dos seus ciclos de tratamento com Lemtrada®;
 - Outros tratamentos para limitar essas reações também podem ser realizados antes das infusões.
- Verificação de sinais vitais
 - O(A) seu(sua) médico(a) irá verificar os seus sinais vitais, incluindo a pressão arterial e o ritmo cardíaco, antes de iniciar o tratamento.
- Exames de sangue e urina
 - Serão realizados antes de iniciar o seu tratamento com Lemtrada®.
- Avaliação para infecção por citomegalovírus (CMV) de acordo com as diretrizes locais.

Vou precisar fazer algum exame após o tratamento com Lemtrada®?

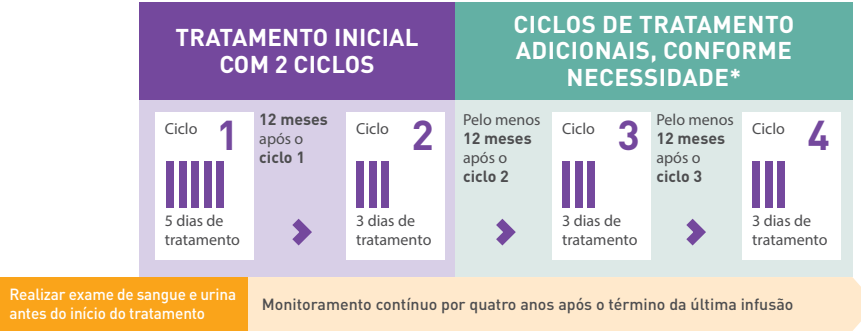
O tratamento com Lemtrada® pode aumentar o risco de doenças autoimunes (condições em que o seu sistema imunológico ataca o seu corpo por engano). Esses são efeitos colaterais tardios que podem ocorrer muitos anos após o seu tratamento (descritos na Seção “Efeitos colaterais” deste guia). Portanto, você precisará se comprometer com o monitoramento mensal, realizando exames de sangue e urina por, pelo menos, 48 meses após sua última infusão com Lemtrada®. O(A) seu(sua) médico(a) verificará os resultados desses testes para ver se você desenvolveu algum efeito colateral.

É muito importante que você continue sendo examinado por até 48 meses após seu último ciclo de tratamento com Lemtrada®, mesmo se estiver se sentido bem (sem apresentar os sintomas ou os efeitos colaterais descritos neste guia) e se seus sintomas da EM estiverem sob controle. Os efeitos colaterais podem ocorrer mesmo anos após o seu último ciclo de tratamento com Lemtrada®, quando os seus exames mensais já não são mais necessários. Em casos raros, os efeitos colaterais podem ser de risco à vida, então, é muito importante que você continue sendo examinado(a) e que você fique atento(a) aos sintomas. Fazendo isso, é muito provável que qualquer possível problema seja detectado logo no início e o tratamento possa ser iniciado imediatamente.

Você e seu(sua) médico(a) irão trabalhar juntos para garantir que esses testes sejam feitos e planejá-los em torno da sua vida diária. Se você é mulher, também é importante evitar testes de urina durante o período menstrual, pois isso pode dar um resultado falso.

Para ajudá-lo(a) a compreender melhor a escala de tempo dos possíveis efeitos colaterais do tratamento e a duração do acompanhamento necessário, veja a Figura 1.

Figura 1 - Duração dos efeitos do tratamento e duração do acompanhamento necessário



***Nota:** Um estudo que acompanhou pacientes por seis anos após a primeira infusão (ciclo 1) mostrou que a maioria dos(as) pacientes não necessita de tratamento adicional após os dois ciclos de tratamento iniciais.

A tabela 1 mostra quais exames são feitos, quando e por quanto tempo.

Tabela 1 - Resumo dos exames de monitoramento

Exame de monitoramento	Quando?	Por quanto tempo?
Observação	<ul style="list-style-type: none">• Imediatamente após cada infusão	<ul style="list-style-type: none">• Durante, pelo menos, duas horas. Se começar a apresentar sinais e/ou sintomas de efeitos colaterais graves, será monitorado até que eles sejam resolvidos
Eletrocardiograma (ECG) e sinais vitais, incluindo frequência cardíaca e pressão arterial (PA)	<ul style="list-style-type: none">• Testes de linha de base antes da infusão• Monitoramento frequente da frequência cardíaca, PA e estado clínico geral pelo menos uma vez por hora durante a sua infusão	<ul style="list-style-type: none">• Uma vez antes de cada infusão e pelo menos uma vez por hora durante as infusões
Exames de sangue e urina	<ul style="list-style-type: none">• Antes do início do tratamento e uma vez por mês após a conclusão de cada ciclo de tratamento	<ul style="list-style-type: none">• Mensalmente, por pelo menos 48 meses após a sua última infusão de Lemtrada®
Contagem de plaquetas	<ul style="list-style-type: none">• Imediatamente após a infusão no dia 3 e dia 5 do primeiro ciclo, e no dia 3 de quaisquer ciclos subsequentes	

Efeitos colaterais¹



Como mencionado acima, os(as) pacientes em tratamento com Lemtrada® possuem o risco de desenvolver infecções graves, sofrendo efeitos colaterais que ocorrem principalmente durante ou logo após a infusão (dentro de 1-3 dias), ou posteriormente, ou desenvolvimento de efeitos colaterais tardios que podem ocorrer meses a anos após o tratamento com Lemtrada®.

Os efeitos colaterais potencialmente graves associados à infusão que podem ocorrer durante ou logo após a infusão incluem:

- Infarto do miocárdio;
- Acidente vascular cerebral (AVC);
- Rompimentos dos vasos sanguíneos que abastecem o cérebro;
- Sangramento no pulmão;
- Trombocitopenia.

Efeitos colaterais tardios que podem ocorrer com um atraso de meses a anos após a infusão:

- Distúrbios da tireoide;
- Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI);
- Problemas renais, incluindo nefropatias, como doença antemembrana basal glomerular (doença anti-GBM);
- Hepatite autoimune;
- Linfocitose hemofagocítica (LHH);
- Hemofilia adquirida A;
- Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT);
- Doença de Still do adulto (DSA);
- Encefalite autoimune (EAI).

A identificação precoce dessas condições é vital, pois atrasos no diagnóstico e no tratamento aumentam o risco de complicações. É por isso que é tão importante reconhecer e reportar imediatamente quaisquer sinais ou sintomas dessas condições ao(a) seu(sua) médico(a) ou ir para o hospital.

Nas seções seguintes, você aprenderá mais sobre cada um desses efeitos colaterais, incluindo os sinais e sintomas que você pode apresentar e o que fazer se eles acontecerem.

Infecções graves

Pacientes tratados(as) com Lemtrada® possuem maior risco de desenvolver infecções graves. Se você desenvolver sintomas de uma infecção grave como febre persistente, calafrios e fadiga ou não se sentir bem, você pode ter que ir ao hospital para tratamento.

Você deve também informar seu(sua) médico(a) sobre sintomas como falta de ar, tosse, chiado, dor ou aperto no peito e tosse com sangue, pois eles podem ser causados por pneumonite.

Ao ir ao hospital com quaisquer sintomas de infecção, é importante informar aos(as) médicos(as) no hospital que você recebeu tratamento com Lemtrada®.

Informe ao(a) seu(sua) médico(a) se você estiver com alguma infecção grave, antes de iniciar o tratamento com Lemtrada®. O(a) seu(sua) médico(a) deve adiar o tratamento até que a infecção esteja curada.

Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)

Há casos de uma rara infecção cerebral chamada leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) em pacientes que receberam Lemtrada®. A LMP tem sido relatada em pacientes com outros fatores de risco, especificamente tratamento prévio com medicamentos para EM associados à LMP.

Os sintomas de LMP podem ser semelhantes a uma recaída de EM. Você deve contatar imediatamente o(a) seu(sua) médico(a) se apresentar sintomas como fraqueza progressiva ou falta de coordenação dos membros, distúrbios na visão, dificuldades de fala ou mudanças no pensamento, memória e orientação que resultem em confusão e mudanças de personalidade. É importante informar seus familiares ou cuidadores sobre seu tratamento, pois eles podem notar sintomas de que você não está ciente.

Efeitos colaterais graves que podem ocorrer logo após a infusão de Lemtrada®

Pacientes tratados(as) com Lemtrada® possuem maior risco de desenvolver efeitos colaterais graves que ocorrem durante ou logo após a infusão. Na maioria dos casos, o início dessas reações ocorre dentro de 1-3 dias da infusão de Lemtrada®, mas algumas podem ocorrer semanas depois.

Informe imediatamente ao(à) seu(sua) médico(a) caso desenvolva algum dos seguintes sintomas: dificuldade em respirar, dor no peito, queda facial, dor de cabeça forte e repentina, fraqueza de um lado do corpo, dificuldade em falar, dor no pescoço ou tosse com sangue.

Efeitos colaterais autoimunes tardios

O tratamento com Lemtrada® pode aumentar o risco de condições autoimunes. Essas são condições em que o seu sistema imunológico ataca por engano o seu organismo e podem ocorrer muitos anos após o tratamento. Portanto, testes regulares de sangue e urina são necessários até 48 meses após sua última infusão. Os testes são necessários mesmo que você esteja se sentindo bem e os sintomas de EM estejam sob controle. Além disso, essas condições podem ocorrer após 48 meses, portanto, você deve continuar atento(a) aos sinais e sintomas, mesmo depois de não precisar mais fazer exames mensais de sangue e urina.

1. Distúrbios da tireoide^{1,3,4}

A tireoide é uma glândula localizada na parte inferior do pescoço que produz hormônios que estão envolvidos em vários processos em todo o seu corpo. Em algumas pessoas, o sistema imunológico ataca erroneamente as células da tireoide (condição autoimune da tireoide). Isso afeta a capacidade de a tireoide produzir e controlar o nível de hormônios que são importantes para o metabolismo.

Lemtrada® pode causar distúrbios da tireoide, incluindo:

- **Glândula tireoide hiperativa (também chamada de hipertireoidismo):** quando a tireoide produz hormônio em excesso;

- **Glândula tireoide com atividade diminuída (também chamada hipotireoidismo):** quando a tireoide não produz hormônios suficientes.

Sua função tireoidiana será verificada antes de se iniciar o tratamento com Lemtrada®, a cada três meses após seu ciclo inicial de tratamento e por pelo menos 48 meses após a sua última infusão. Esse exame de sangue vai ajudar o(a) seu(sua) médico(a) a detectar qualquer distúrbio da tireoide mais cedo.

Quais são os sinais e sintomas de uma tireoide hiperativa?

Os sintomas podem incluir:

- Transpiração excessiva;
- Perda de peso inexplicável;
- Inchaço dos olhos;
- Nervosismo;
- Batimento cardíaco acelerado.

Quais são os sinais e sintomas de uma tireoide com atividade diminuída?

Os sintomas podem incluir:

- Ganho de peso inexplicado;
- Sensação de frio;
- Cansaço cada vez maior;
- Constipação recém-ocorrida.

O que devo fazer se desenvolver um problema na tireoide?

Informe ao(à) seu(sua) médico(a) se sentir algum dos sintomas acima mencionados.

Dependendo do tipo de distúrbio da tireoide que você está sentindo, seu(sua) médico(a) irá decidir qual o melhor tratamento para você. É muito importante que você siga as recomendações do(a) seu(sua) médico(a) para ter certeza de que irá se beneficiar mais do seu tratamento.

Se você desenvolver um distúrbio da tireoide após receber Lemtrada®, é muito importante que você seja devidamente tratado(a), especialmente se você for do sexo feminino e ficar grávida. Ter uma doença da tireoide não tratada pode prejudicar o seu bebê antes ou depois do nascimento. Os testes de função tireoidiana devem ser sempre realizados em caso de gravidez.

2. Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)^{1,5}

A PTI é uma condição que resulta em um baixo número de plaquetas no sangue. A PTI grave ocorre em aproximadamente 1% dos(as) pacientes que recebem Lemtrada®. As plaquetas são necessárias para uma coagulação normal do sangue. Como resultado, a PTI pode causar hemorragia grave. É tratável se for detectada prontamente, mas, se não for tratada, pode levar a sérios problemas de saúde e pode ser fatal.

Uma análise do sangue ajudará o(a) seu(sua) médico(a) a monitorar as alterações na contagem de plaquetas e a detectar a PTI mais cedo, caso apareça. Portanto, seu(sua) médico(a) fará um exame de sangue antes de iniciar seu tratamento com Lemtrada® e exames mensais, que continuarão por pelo menos 48 meses após sua última infusão.

É importante notar que a PTI pode começar rapidamente e pode ocorrer entre os exames de sangue. Portanto, é essencial que você permaneça atento(a) aos sinais e sintomas.

Quais são os sinais e sintomas da PTI?

- Pequenas manchas espalhadas na sua pele que podem ser vermelhas, cor-de-rosa ou roxas;
- Ocorrência de hematomas com facilidade;
- Sangramento de um corte mais difícil de parar do que o normal;
- Períodos menstruais com maior fluxo, mais longos ou mais frequentes do que o normal;
- Sangramento entre os seus períodos menstruais;
- Sangramento das gengivas ou do nariz que começou recentemente, ou que demora mais do que o normal para cessar;
- Tossir sangue.

Veja na Figura 2 alguns exemplos de hematomas e erupções causados por PTI.

E se eu desenvolver PTI?

O ideal é identificar e tratar a PTI o mais cedo possível. É por isso que é tão importante que você continue a fazer seu exame de sangue mensal, pois é possível detectar um problema antes que você note qualquer sintoma. É também importante que você, seus familiares e/ou cuidadores estejam atentos aos sinais e sintomas descritos neste guia. Atrasar o tratamento da PTI aumenta a possibilidade de problemas mais graves.

Se detectada precocemente, a PTI é normalmente tratável. Se você desenvolver PTI, você e seu(sua) médico(a) decidirão qual é o melhor tratamento para seu caso.

Se notar algum dos sinais ou sintomas descritos acima, contate imediatamente o(a) seu(sua) médico(a). Se não conseguir contatar o(a) seu(sua) médico(a), procure atendimento médico imediatamente e mostre o seu Cartão de Alerta do Paciente de Lemtrada®.

Figura 2 - Exemplos de hematomas e erupções causadas pela PTI

Exemplo de braços contendo hematomas excessivos ou formados com facilidade.

Em que parte do corpo?
Podem ocorrer hematomas em qualquer parte do corpo, não apenas nos seus braços.



Exemplo de uma perna com manchas espalhadas na pele que podem ser vermelhas, cor-de-rosa ou roxas. Podem parecer com picadas de alfinetes (petéquias) ou podem ser um pouco maiores (púrpura).

Em que parte do corpo?
Estas manchas podem ocorrer em qualquer parte do seu corpo, não apenas nas suas pernas.

Nota: Essas imagens são apenas exemplos de hematomas ou petéquias. O(A) paciente pode apresentar tipos menos graves de hematomas ou petéquias que os demonstrados nas fotos e mesmo assim ter PTI.

3. Problemas renais, incluindo nefropatias, como doença anti-GBM^{1,6,7}

Lemtrada® raramente causa problemas renais, incluindo uma doença chamada antimembrana basal glomerular ou doença anti-GBM. Trata-se de uma doença autoimune que pode resultar em graves danos aos rins. Se não for tratada, pode causar insuficiência renal, necessitando de diálise crônica ou transplante, e pode ser fatal.

Exames de sangue e urina irão ajudar o(a) seu(sua) médico(a) a observar os sinais de doença renal e detectar quaisquer problemas precocemente, caso eles apareçam. Seu(Sua) médico(a) fará exames de sangue e urina antes de iniciar o tratamento com Lemtrada® e mensalmente, que continuarão por pelo menos 48 meses após sua última infusão. Se você é mulher, também é importante evitar exames de urina durante seu período menstrual, pois isso pode dar um resultado falso.

Você deve estar ciente dos sinais e sintomas da doença anti-GBM e relatá-los ao(a) seu(sua) médico(a) caso detecte algum deles.

Quais são os sinais e sintomas de problemas renais, como a doença anti-GBM?

- Sangue na urina: a sua urina pode estar avermelhada ou da cor de chá
- Inchaço nas pernas ou nos pés

Em alguns casos, a doença anti-GBM também pode causar danos aos pulmões, o que pode resultar em tosse com sangue.

E se eu desenvolver problemas renais?

Problemas renais normalmente são tratáveis. No entanto, é melhor começar o tratamento o mais cedo possível. É importante que você esteja familiarizado(a) com os sinais e sintomas de problemas renais e da doença anti-GBM. Faça seus exames regulares de sangue e urina. Os problemas renais quase sempre precisam de tratamento.

Se você notar algum dos sinais ou sintomas descritos acima, informe imediatamente ao(à) seu(sua) médico(a). Se não conseguir contatar o(a) seu(sua) médico(a), procure atendimento médico imediatamente.

4. Hepatite autoimune^{1,8,9}

Algumas pessoas desenvolveram inflamação hepática, também conhecida como hepatite autoimune, após receberem Lemtrada®. Se sentir náuseas inexplicáveis, vômitos, dor abdominal e/ou inchaço, fadiga, perda de apetite, pele e olhos amarelados e/ou urina escura, ou ocorrência de hemorragia ou hematomas mais facilmente do que o normal, informe ao(à) seu(sua) médico(a).

5. Linfocitose hemofagocítica (LHH)^{1,10,11}

LHH é uma condição de risco à vida que ocorre quando células imunológicas específicas se tornam hiperativas, causando demasiada inflamação. Normalmente, essas células devem destruir as células infectadas e danificadas do corpo. Mas na LHH elas começam a danificar os tecidos e órgãos do seu próprio organismo, incluindo o fígado e a medula óssea, onde o sangue é feito. A LHH pode ser um desafio para o diagnóstico, porque os sintomas iniciais podem imitar outros problemas, como infecções comuns. Se tiver febre alta inexplicável, dor de cabeça forte, pescoço rígido, aumento dos gânglios linfáticos (ínguas), pele amarelada ou erupção cutânea, entre em contato imediatamente com o(a) seu(sua) médico(a) para relatar os sintomas.

6. Hemofilia adquirida A^{1,12}

Quando tratado(a) com Lemtrada®, é possível que você possa desenvolver um distúrbio chamado hemofilia adquirida A. Trata-se de uma condição hemorrágica causada por anticorpos que atacam uma proteína necessária para a coagulação normal do sangue e pode fazer com que você desenvolva complicações associadas com sangramento anormal e descontrolado nos músculos, pele e tecidos moles, e durante uma cirurgia ou após um trauma. A hemofilia adquirida A deve ser diagnosticada e tratada imediatamente. Se aparecerem hematomas espontâneos, hemorragias no nariz, dores ou inchaços nas articulações, outros tipos de hemorragias, ou sangramento de um corte que demore mais tempo para cessar do que o habitual, contate imediatamente o(a) seu(sua) médico(a) para relatar os sintomas.

7. Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)^{1,13}

A PTT é uma doença em que se formam coágulos de sangue dentro dos vasos sanguíneos e pode ocorrer com Lemtrada®. A PTT pode ocorrer por todo o corpo e precisa ser tratada em um hospital imediatamente, pois pode ser fatal. Procure atendimento médico imediatamente se você tiver algum destes sintomas: manchas arroxeadas na pele ou na boca, pele e olhos amarelados e/ou urina escura, cansaço ou fraqueza, pele muito pálida, febre, batimentos cardíacos acelerados ou falta de ar, dor de cabeça, alterações na fala, confusão, coma, acidente vascular cerebral, convulsão, dor na área do estômago, náusea, vômito ou diarreia, alterações na visão, sintoma persistente de baixo nível de açúcar.

8. Doença de Still do adulto (DSA)¹

A DSA é uma doença 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 apresentar uma combinação desses sintomas, entre em contato com seu(sua) médico(a) imediatamente.

9. Encefalite autoimune (EAI)^{1,14}

Essa doença autoimune (um distúrbio cerebral imunomediado) pode ocorrer após tratamento com Lemtrada®. Ela pode incluir sintomas como alterações comportamentais e/ou psiquiátricas, distúrbios de movimento, perda da memória recente ou convulsões, bem como outros sintomas que podem ser semelhantes a uma recidiva da EM. Se você apresentar um ou mais desses sintomas, entre em contato com seu(sua) médico(a).

IMPORTANTE!

Como todos esses efeitos colaterais tardios podem ocorrer muito tempo após você ter recebido tratamento com Lemtrada®, é muito importante que você continue fazendo os seus exames mensais (mesmo se estiver se sentindo bem).

Você também deve continuar atento(a) aos sinais e sintomas por, pelo menos, 48 meses após o seu último ciclo de tratamento com Lemtrada®:

- A detecção precoce e o diagnóstico podem dar-lhe a melhor oportunidade de recuperação;
- Mantenha o Cartão de Alerta do Paciente com você e mostre-o a qualquer profissional da saúde que o(a) atenda (incluindo para condições não relacionadas à EM) e em caso de uma emergência médica.

Outras informações úteis¹

Vacinas

Antes de receber cada ciclo do seu tratamento com Lemtrada®, seu(sua) médico(a) irá verificar se você está em dia com as suas vacinas. Se precisar tomar alguma(s) vacina(s), você terá que esperar seis semanas após a vacinação para iniciar o seu tratamento com Lemtrada®. Informe ao(à) seu(sua) médico(a) se tiver sido vacinado(a) nas últimas seis semanas.

Fertilidade

Lemtrada® pode permanecer no seu corpo durante o seu ciclo de tratamento e durante quatro meses depois, e não se sabe se Lemtrada® terá um efeito sobre a fertilidade durante esse período. Fale com o(a) seu(sua) médico(a) se você está grávida ou se está planejando engravidar.

Gravidez e contracepção

Não se sabe se Lemtrada® pode prejudicar o feto. Você deve usar contracepção eficaz durante o tratamento com Lemtrada® e durante quatro meses após cada ciclo de tratamento, para garantir que não haja mais Lemtrada® no seu corpo antes de conceber uma criança. Lembre-se de dizer ao(a) seu(sua) médico(a) se está planejando engravidar.

Se já está grávida ou planeja engravidar em breve, você deve pedir aconselhamento médico antes de iniciar o tratamento com Lemtrada®.

Informe imediatamente ao(à) seu(sua) médico(a) se engravidar durante o ciclo de tratamento ou dentro de quatro meses após ter recebido uma infusão de Lemtrada®. Se você engravidar após o tratamento com Lemtrada® e apresentar um distúrbio da tireoide durante a gravidez, é necessário um cuidado extra, pois os distúrbios da tireoide podem ser prejudiciais a um feto em gestação.

Amamentação

Não se sabe se Lemtrada® pode ser transferido para um bebê por meio do leite materno, mas é uma possibilidade. Recomenda-se, portanto, que você não amamente durante qualquer ciclo de tratamento e durante quatro meses após cada ciclo de tratamento com Lemtrada®.

Quais outras informações devo informar ao(à) meu(minha) médico(a)?

Lembre-se de informar o(a) seu(sua) médico(a) ou equipe de saúde sobre quaisquer novos problemas de saúde que tenha desenvolvido e quaisquer novos medicamentos que tenha tomado desde a sua última consulta. Esses medicamentos podem incluir medicamentos prescritos ou não, vitaminas e suplementos. É importante que o(a) seu(sua) médico(a) saiba disso para gerenciar o seu tratamento.

Planejando seu cronograma de monitoramento



As condições autoimunes descritas neste guia podem ocorrer muito depois de você ter recebido um ciclo de tratamento com Lemtrada®. É muito importante que você continue fazendo os exames mensais durante, pelo menos, 48 meses após o seu último ciclo de tratamento, mesmo que se sintam bem.

Lembre-se: caso apresente algum dos eventos descritos neste guia, a detecção e o diagnóstico precoces irão lhe proporcionar uma melhor oportunidade de recuperação.



Termos úteis para conhecer

Hemofilia adquirida A: distúrbio hemorrágico que ocorre em pessoas com um histórico pessoal e familiar negativo para hemorragias. Na hemofilia adquirida A, o organismo produz anticorpos que atacam os fatores de coagulação, proteínas especializadas necessárias para que o sangue coagule normalmente. Os indivíduos afetados desenvolvem complicações associadas a sangramento anormal e descontrolado nos músculos, pele e tecidos moles e durante uma cirurgia ou após um trauma.^{1,12}

Doença antimembrana basal glomerular (anti-GBM): doença causada pelo sistema imunológico que passa a atacar os rins e, em alguns casos, os pulmões. Os rins ficam danificados e não funcionam corretamente, ou falham completamente. Como resultado, você pode precisar de diálise e/ou transplante de rim. Se detectada prontamente, é tratável, mas, se não for tratada, pode ser fatal.^{1,6,7}

Condições/desordens autoimunes: o sistema imunológico geralmente protege o organismo de bactérias, vírus e outros agentes nocivos. Quando o sistema imunológico se volta contra as próprias células e órgãos de uma pessoa, isso é conhecido como um distúrbio ou condição autoimune. Na EM, o sistema imunológico confunde o cérebro ou a medula espinhal com objetos estranhos e os danifica. Algumas condições autoimunes podem danificar outros órgãos ou células sanguíneas.¹⁵

Hepatite autoimune: é um certo tipo de inflamação do fígado que ocorre quando o sistema imunológico do organismo, que normalmente ataca patógenos (por exemplo, vírus e bactérias), passa a atacar erroneamente o fígado. Esse ataque ao seu fígado pode levar à inflamação e causar sérios danos às células hepáticas. Informe ao(a) seu(sua) médico(a) se você desenvolver um ou mais dos seguintes sintomas: náuseas, vômitos, dor abdominal, fadiga, perda de apetite, pele ou olhos amarelos, urina escura, ou ocorrência de hemorragia ou hematomas mais facilmente do que o normal.^{1,8,9}

Doença autoimune da tireoide: distúrbio que ocorre quando o sistema imunológico ataca erroneamente a glândula tireoide. As doenças autoimunes da tireoide são tratáveis. Elas podem ser:

- Hipertireoidismo: quando a tireoide produz hormônio excessivamente;
- Hipotireoidismo: quando a tireoide não produz hormônios suficientes.^{1,3}

Diálise: processo para remover o excesso de água e resíduos de produtos do sangue, quando os rins não estão funcionando corretamente.¹⁶

Linfocitose hemofagocítica (LHH): condição de risco à vida que ocorre quando certos tipos de células imunológicas não funcionam corretamente. Essas células tornam-se hiperativas, causando demasiada inflamação. Na LHH, o sistema imunológico começa a danificar os seus próprios tecidos e órgãos, incluindo o fígado e a medula óssea, onde o sangue é feito. A LHH pode ser um desafio para o diagnóstico, porque os sintomas iniciais podem imitar outros problemas, como infecções comuns. Os sinais e sintomas de LHH podem incluir: febre persistente, erupção cutânea, glândulas inchadas (ínguas).^{1,10,11}

Sistema imunológico: sistema de defesa do seu corpo contra infecções, substâncias estranhas e células anormais.¹⁷

Infusão: método de administração de um tratamento pelo qual uma solução (líquido contendo medicamento) é lentamente passada para a veia por meio de uma agulha.¹⁸

Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI): condição que resulta em um baixo número de plaquetas no sangue. As plaquetas são necessárias para uma coagulação normal do sangue, portanto a PTI pode causar hemorragia grave. A PTI é tratável se detectada prontamente, mas, se não for tratada, pode levar a sérios problemas de saúde e pode ser fatal.^{1,5}

Plaquetas: as plaquetas viajam na corrente sanguínea e são necessárias para uma coagulação normal do sangue. Ajudam a estancar a hemorragia ao se “grudarem” para formar um coágulo, ajudando a selar pequenos cortes ou quebras na pele.¹⁹

Tireoide: glândula localizada na parte inferior do pescoço. Essa glândula produz hormônios que são importantes para a regulação do metabolismo.^{1,4}

Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT): problema de coagulação sanguínea no qual coágulos sanguíneos se formam nos vasos sanguíneos e podem ocorrer pelo corpo todo.^{1,13}

Doença de Still do adulto (DSA): condição rara que tem o potencial de causar inflamação de múltiplos órgãos.¹

Encefalite autoimune: condição autoimune que pode incluir sintomas como alterações comportamentais e/ou psiquiátricas, distúrbios de movimento, perda de memória de curto prazo ou convulsões, bem como outros sintomas que podem se assemelhar a uma recidiva da EM.^{1,14}

Como entrar em contato com a sua equipe de saúde



Para facilitar o contato com a sua equipe de saúde, escreva os dados de contato na tabela abaixo.

Nome do(a) médico(a) ou enfermeiro(a)	Número de telefone	Endereço de e-mail

Nome do(a) paciente: _____

Assinatura do(a) paciente: _____

Data da última infusão de Lemtrada®: _____

Em caso de emergência, entre em contato com
(nome, número de telefone): _____



Referências bibliográficas

1. Bula do medicamento Lemtrada® (alentuzumabe) disponível no Bulário Eletrônico da Anvisa (consultas.anvisa.gov.br) ou por meio do SAC da Sanofi pelo 0800 703 0014 ou e-mail sac.brasil@sanofi.com.
2. Listeriosis. World Health Organization, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis>. Acesso em: 18 jan. 2021.
3. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev.* 2015;14(2):174-80.
4. Khan YS, Farhana A. Histology, thyroid gland. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
5. Stasi R, Provan D. Management of immune thrombocytopenic purpura in adults. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(4):504-22.
6. McAdoo SP, Pusey CD. Anti-glomerular basement membrane disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(7):1162-72.
7. Kluth DC, Rees AJ. Anti-glomerular basement membrane disease. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(11):2446-53.
8. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med.* 2006;354(1):54-66.
9. Lohse AW, Mieli-Vergani G. Autoimmune hepatitis. *Autoimmune hepatitis. J Hepatol.* 2011;55(1):171-82.
10. Lehmborg K, Ehl S. Diagnostic evaluation of patients with suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol.* 2013;160(3):275-87.
11. Campo M, Berliner N. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2015;29(5):915-25.
12. Baudo F, Caimi T, de Cataldo F. Diagnosis and treatment of acquired haemophilia. *Haemophilia.* 2010;16(102):102-6.
13. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, et al.; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol.* 2012;158(3):323-35.
14. Lancaster E. The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis. *J Clin Neurol.* 2016;12(1):1-13.
15. Plander M, Kalman B. Rare autoimmune disorders with Mendelian inheritance. *Autoimmunity.* 2016;49(5):285-97.
16. Reddenna L, Basha SA, Reddy KSK. Dialysis treatment: a comprehensive description. *Int J Pharm Res Allied Sci.* 2014;3(1).
17. Delves P, Roitt IM. The immune system. *N Engl J Med.* 2000;343(1):37-49.
18. Steg H. Infusion apparatus for administering a medicine. U.S. Patent n. 6,488,663; 3 dez. 2002.
19. Onisâi M, Vlădăreanu AM, Spînu A, Găman M, Bumbea H. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) – new era for an old disease. *Rom J Intern Med.* 2019;57(4):273-83.

Lemtrada[®]
(alantuzumabe)

