

DÔLEŽITÉ SPRIEVODNÉ MATERIÁLY PRE PACIENTA

Zakaždým, keď podávate Imlygic®, prejdite si so svojimi pacientmi tieto dôležité informácie o bezpečnosti:

- Písomná informácia pre používateľa – obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti pre pacientov užívajúcich Imlygic®.
- Brožúra o bezpečnosti pre pacienta – stručný súhrn rizík náhodnej expozície a prenosu Imlygicu®, rizika u jednotlivcov s oslabeným imunitným systémom, opatrení na bezpečné používanie a predchádzanie náhodnej expozícii a odporúčania, čo robiť v prípade, ak je blízka osoba náhodne vystavená Imlygicu®.
- Zabezpečte, aby pacienti pri prvom podaní Imlygicu® dostali vyplnenú informačnú kartu pacienta. Pri každom podaní Imlygicu® zaznamenajte číslo šarže na informačnú kartu pacienta. Pacientov treba poučiť, aby informačnú kartu pacienta stále nosili so sebou a pri konzultácii alebo hospitalizácii ju predložili zdravotníckym pracovníkom.
- Pri ďalších podaniach Imlygicu® sa uistite, že pacient svoju informačnú kartu nestratil, a v prípade potreby poskytnite novú.

Spoločnosť Amgen vyžaduje, aby ste každému pacientovi poskytli písomnú informáciu pre používateľa a Brožúru o bezpečnosti pre pacienta zakaždým, keď svojim pacientom podávate Imlygic®, pretože informácie, ktoré sú tam uvedené, sa časom môžu zmeniť. Výtlačky sú priložené pre vašu potrebu.

HLÁSENIE NEŽIADUCICH REAKCIÍ:

Imlygic® je klasifikovaný ako liek na inovatívnu liečbu, a preto sa od vás vyžaduje, aby ste pri hlásení podozrení na nežiaduce reakcie uviedli výrobné číslo šarže.

- S každou injekčnou liekovkou Imlygicu® je dodaný odlepovací štítok. Odlepovací štítok s číslom šarže prilepte, prosím, na zdravotný záznam pacienta pri každej podanej injekcii.
- Pri hlásení podozrení na nežiaduce reakcie vždy uveďte číslo šarže zo zdravotného záznamu pacienta.

POZRITE SI AKTUÁLNY SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU (SPC) PRE IMLYGIC® NA INTERNETOVEJ STRÁNKE WWW.SUKL.SK. AK BY STE MALI NEJAKÉ OTÁZKY ALEBO POTREBOVALI ĎALŠIE INFORMÁCIE TÝKAJÚCE SA POUŽÍVANIA IMLYGICU®, OBRÁŤTE SA, PROSÍM, NA MEDICÍNSKE ODDELENIE SPOLOČNOSTI AMGEN SLOVAKIA S.R.O. NA TEL. Č.: +421 2 321 114 49, PRÍPADNE E-MAIL: EU-SK-MEDINFO@AMGEN.COM.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosov a rizík lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 4212 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. Okrem toho môžete tieto informácie hlásiť aj spoločnosti Amgen Slovakia s.r.o. na tel. č. + 4212 321 114 49, prípadne e-mailom na eu-sk-safety@amgen.com.

LITERATÚRA:

1. IMLYGIC® Draft Summary of Product Characteristics. 2. Varghese S, *et al.* Cancer Gene Ther. 2002;9:967-978. 3. Hawkins LK, *et al.* Lancet Oncol. 2002;3:17-26. 4. Fukuhara H, *et al.* Curr Cancer Drug Targets. 2007;7:149-155. 5. Sobol PT, *et al.* Mol Ther. 2011;19:335-344. 6. Liu BL, *et al.* Gene Ther. 2003;10:292-303. 7. Melcher A, *et al.* Mol Ther. 2011;19:1008-1016. 8. Fagoaga OR In: McPherson RA, Pincus MR, eds. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011:933-953. 9. Dranoff G. Oncogene. 2003;22:3188-3192.

RIZIKÁ PRENOŠU A HERPETICKÝCH KOMPLIKÁCIÍ A BEZPEČNÉ POUŽÍVANIE A MANIPULÁCIA S IMLYGICOM®

TÁTO EDUKAČNÁ BROŽÚRA PRE LEKÁROV VÁS MÁ INFORMOVAŤ O:

rizikách diseminovanej herpetickej infekcie u jednotlivcov s oslabeným imunitným systémom	herpetickej infekcii u liečených pacientov
náhodnej expozícii zdravotníckych pracovníkov a blízkych osôb Imlygicu®	používaní Imlygicu® v tehotenstve
informáciách o bezpečnom používaní a manipulácii s Imlygicom®	dôležitých sprievodných materiáloch pre pacienta

Táto brožúra neobsahuje komplexný opis rizík súvisiacich s Imlygicom®. Prečítajte si, prosím, aktuálny súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) pre Imlygic®.

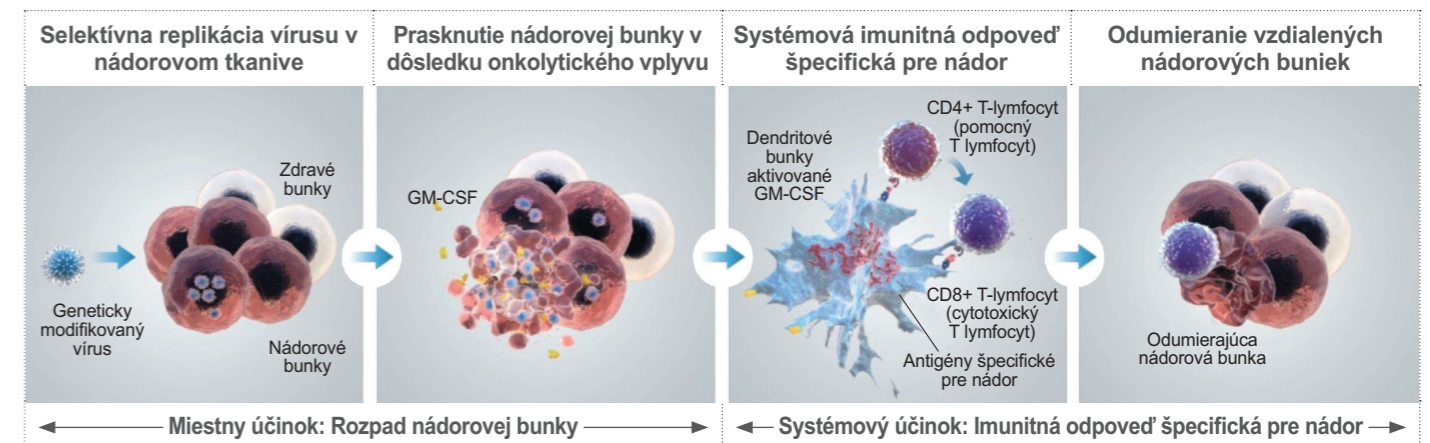
Imlygic® je oslabený vírus herpesu simplex typu 1 (HSV-1) získaný funkčnou deléciou 2 génov (ICP34.5 a ICP47) a vložením kódujúcej sekvencie pre faktor stimulujúci ľudské kolónie granulocytov a makrofágov (GM-CSF). Imlygic® sa vytvára technológiou rekombinantnej DNA vo Vero bunkách.

Imlygic je indikovaný dospelým na liečbu neresekovateľného melanómu, ktorý je regionálne alebo distálne metastatický (štádium IIIB, IIIC a IVM1a), bez postihnutia kostí, mozgu, pľúc alebo iných vnútorných orgánov (pozri SPC, časť 4.4 a 5.1).

MECHANIZMUS ÚČINKU IMLYGICU®

Imlygic® je liek na onkolytickú imunoterapiu, ktorý je získaný z HSV-1. Imlygic® bol modifikovaný tak, aby sa účinne replikoval vnútri nádorov a produkoval imunostimulačný proteín ľudský GM-CSF (faktor stimulujúci kolónie granulocytov a makrofágov). Imlygic® spôsobuje odumretie nádorových buniek v dôsledku rozpadu a uvoľnenie antigénov pochádzajúcich z nádoru a GM-CSF, ktoré spoločne podporujú systémovú protinádorovú imunitnú odpoveď.

Medzi modifikácie Imlygicu® z HSV-1 patrí delécia ICP34.5 a ICP47. Delécia ICP34.5 umožňuje replikáciu Imlygicu® v nádorovom tkanive; normálne bunky sú schopné brániť sa proti infekcii Imlygicom®, pretože obsahujú nedotknuté obranné mechanizmy proti vírusom. Delécia ICP47 zabraňuje negatívnej (tlmiacej) regulácii antigén prezentujúcich molekúl a zvyšuje expresiu génu HSV US11, čím stupňuje vírusovú replikáciu v nádorových bunkách. GM-CSF posilňuje a aktivuje antigén prezentujúce bunky, ktoré môžu spracovať a prezentovať antigény pochádzajúce z nádorov na podporu odpovede efektorových T-lymfocytov.



DISEMINOVANÁ HERPETICKÁ INFEKCIA U JEDNOTLIVCOV S OSLABENOU IMUNITOU

- Imlygic[®] je kontraindikovaný u jednotlivcov s ťažko oslabeným imunitným systémom. Na základe údajov získaných zo štúdií na zvieratách pacienti, ktorí majú ťažko oslabený imunitný systém (pacienti s akoukoľvek závažnou vrodenou alebo získanou bunkovou a/alebo humorálnou imunodeficienciou), sú ohrození rozvojom život ohrozujúcej diseminovanej herpetickej infekcie a nemajú byť liečení Imlygicom[®].
- Zvážte riziká a prínosy liečby pred podávaním Imlygicu[®] pacientom s oslabeným imunitným systémom, napr. pacientom s:
 - HIV/AIDS
 - leukémiou, lymfómom
 - bežnou variabilnou imunodeficienciou
 - potrebou dlhodobo podávaných vysokodávkových steroidov alebo iných imunosupresív (napr. chemoterapie)
- Zdravotnícki pracovníci s oslabenou imunitou vrátane tehotných žien nemajú pripravovať ani podávať Imlygic[®].
- Blízke osoby, ktoré majú oslabenú imunitu, nemajú vymieňať obvazy pacientov ani čistiť ich miesta podania injekcie.

HERPETICKÁ INFEKCIA U LIEČENÝCH PACIENTOV

U pacientov liečených Imlygicom[®] v klinických štúdiách boli hlásené herpetickej infekcie vrátane oparu pery a herpetickej keratitídy. Pacientov, u ktorých sa rozvinú herpetickej infekcie, treba poučiť, aby na zabránenie prenosu vírusu dodržovali štandardné hygienické postupy.

- Vírus obsiahnutý v lieku Imlygic[®] je citlivý na acyklovir.
- Pred podaním acykloviru alebo iných antivirov indikovaných na liečbu herpetickej infekcie zvážte riziká a prínosy liečby Imlygicom[®]. Tieto látky môžu interferovať s účinnosťou Imlygicu[®].

NÁHODNÁ EXPOZÍCIA A PRENOS IMLYGICU[®] NA ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

Náhodná expozícia Imlygicu[®] môže viesť k prenosu Imlygicu[®] a herpetickej infekcii. S cieľom zabrániť náhodnej expozícii Imlygicu[®] je dôležité dodržiavať tieto opatrenia:

- Pri príprave a podávaní Imlygicu[®] vždy používajte ochranný alebo laboratórny plášť, bezpečnostné okuliare a rukavice.
- Pred podávaním Imlygicu[®] zakryte všetky odkryté rany.
- Vyhýbajte sa kontaktu s kožou, očami alebo sliznicami.
- Vyhýbajte sa priamemu kontaktu bez rukavíc s injikovanými léziami alebo telesnými tekutinami liečených pacientov.
- Počas prípravy a podávania Imlygicu[®] boli u zdravotníckych pracovníkov hlásené náhodné pichnutie ihlou a streknutie do očí alebo úst.
- V prípade náhodného vystavenia očiam alebo slizniciam ich oplachujte čistou vodou najmenej 15 minút.
- V prípade vystavenia poškodenej koži alebo pichnutia ihlou treba zasiahnutým jednotlivcom odporučiť, aby si postihnutú oblasť dôkladne umyli mydlom a vodou a/alebo dezinfekčným prostriedkom.
- Vírus obsiahnutý v lieku Imlygic[®] je citlivý na acyklovir.

NÁHODNÁ EXPOZÍCIA A PRENOS IMLYGICU[®] NA BLÍZKE OSOBY

Náhodná expozícia Imlygicu[®] môže viesť k prenosu Imlygicu[®] a herpetickej infekcii. S cieľom predísť náhodnej expozícii a zabrániť prenosu Imlygicu[®] na blízke osoby (členovia domácnosti, opatrovatelia, sexuálni partneri alebo osoba, s ktorou pacient spí na spoločnej posteli) liečených pacientov, treba dodržiavať tieto opatrenia:

- Po podaní lieku si vymeňte rukavice pred aplikovaním oklúzných obväzov na injikované lézie. Povrch oklúzneho obväzu utrite liehovým tampónom. Pacientov poučte, aby mali miesta podania injekcie podľa možnosti stále zakryté vzduchotesnými a vodotesnými obväzmi. Na minimalizovanie rizika prenosu vírusu, pacienti majú mať svoje miesta podania injekcie zakryté najmenej 8 dní od poslednej návštevy v rámci liečby alebo dlhšie, ak miesto podania injekcie mokvá alebo presakuje. Pacientov treba upozorniť, aby si ponechali obväz dovtedy, kým mokvanie alebo presakovanie neustane. Upozornite pacientov, aby si obväz aplikovali podľa pokynov zdravotníckeho pracovníka a aby si spadnutý obväz vymenili za nový.
- Pacientov treba poučiť, aby na zabránenie prenosu vírusu na blízke osoby dodržovali štandardné hygienické postupy.
- Blízke osoby sa majú vyhýbať priamemu kontaktu s injikovanými léziami alebo telesnými tekutinami liečených pacientov.
 - Liečení pacienti majú minimalizovať riziko vystavenia blízkych osôb krvi a telesným tekutinám počas celého trvania liečby Imlygicom[®] a 30 dní po poslednom podaní Imlygicu[®]. Treba sa vyhýbať nasledujúcim činnostiam:
 - Pohlavný styk bez latexového kondómu
 - Bozkávanie, ak jeden alebo druhý účastník bozkávania má otvorené ranky v ústach
 - Spoločné používanie príboru, riadu a nádob na pitie
 - Spoločné používanie injekčných ihliel, holiacich žiletiek a zubných kefiek
- Opatrovateľov treba upozorniť, aby pri pomáhaní pacientom aplikovať alebo vymieňať oklúzne obvazy používali ochranné rukavice a dodržovali bezpečnostné opatrenia na likvidáciu použitých obväzov a čistiacich materiálov.
 - Rozliaty Imlygic[®] očistite virucidným prípravkom a absorpčnými materiálmi.
 - Pacientov poučte, aby použité obvazy a čistiace materiály vložili do plastového vreca, dobre ho uzavreli a vyhodili do domového odpadu.
- Ak blízke osoby prídu do kontaktu s miestom podania injekcie alebo telesnými tekutinami, treba im odporučiť, aby si postihnuté miesto dôkladne umyli mydlom a vodou a/alebo dezinfekčným prostriedkom. Ak sa rozvinú prejavy a príznaky herpetickej infekcie, majú sa obrátiť na svojho lekára.
- Vírus obsiahnutý v lieku Imlygic[®] je citlivý na acyklovir.

PODOZRENIE NA HERPETICKÉ LÉZIE

Pri podozrení na herpetickej lézie bude podľa uváženia ošetrojúceho lekára možno potrebné vykonať laboratórne vyšetrenie, test polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) na DNA špecifickú pre Imlygic[®].

Ďalšie informácie o vyšetrení lézie, pri ktorej je podozrenie, že je herpetickej, vám poskytne miestny reprezentant spoločnosti Amgen na e-mailovej adrese: eu-sk-medinfo@amgen.com alebo na tel. č.: +421 2 321 114 49.

TEHOTENSTVO

- Vhodné a dostatočne kontrolované štúdie u tehotných žien sa neuskutočnili.
- V štúdiách na zvieratách neboli hlásené žiadne účinky na embryonálne-fetálny vývoj.
- Infekcia divokým vírusom herpesu simplex typu 1 (HSV-1) u matiek sa spájala so život ohrozujúcou alebo fatálnou diseminovanou herpetickej infekciou plodu alebo novorodenca v tehotenstve alebo počas pôrodu v dôsledku vylučovania vírusu. Ak by Imlygic[®] pôsobil rovnako, mohlo by existovať riziko pre plod alebo novorodenca.
- Môžu sa vyskytnúť transplacentárne metastázy malígneho melanómu. Pretože Imlygic[®] je navrhnutý tak, aby prenikol do nádorového tkaniva a replikoval sa v ňom, môže existovať riziko vystavenia plodu Imlygicu[®] z nádorového tkaniva, ktoré preniklo cez placentu.
- Ženy schopné otehotnieť treba upozorniť, aby na zabránenie otehotneniu počas liečby Imlygicom[®] používali účinnú antikoncepčnú metódu.
- Ak sa Imlygic[®] užíva počas gravidity alebo ak pri užívaní Imlygicu[®] pacientka otehotnie, informujte ju o možných rizikách pre plod a/alebo novorodenca.