

LEMTRADA ▾

12 mg infúzny koncentrát
alemtuzumab

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov ku podávaniu lieku LEMTRADA (alemtuzumab) pacientom s relaps-remitujúcou sklerózou multiplex (RRSM)

Dôležité informácie o bezpečnosti a informácie ako minimalizovať riziká liečby pre zdravotníckych pracovníkov predpisujúcich liek LEMTRADA

▾ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.
To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.
Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili
akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika 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 11, 825 08 Bratislava, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukLsk. Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku. V hlásení, prosím, uveďte aj názov lieku a číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná. Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Swixx Biopharma, s.r.o., Bratislava, tel.: +421-2-20833-600, email: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com

sanofi

v.4.0, schválená: 23.2.2022



Obsah

04 - 11

Zhrnutie

12 - 17

Prehľad informácií o lieku LEMTRADA

18 - 21

Úvod k lieku LEMTRADA

22 - 31

Aké sú hlavné riziká spojené s podávaním lieku LEMTRADA?

32 - 37

Prehľad odporúčaných vyšetrení pacientov

38 - 41

Starostlivosť o pacientov počas liečby liekom LEMTRADA

42 - 51

Často kladené otázky

Zhrnutie

Podávanie lieku LEMTRADA (alemtuzumab) pacientom s relaps-remitujúcou sklerózou multiplex (RRSM) – Príručka pre zdravotníckych pracovníkov.

Toto sú iba skrátené informácie – ďalšie informácie nájdete v nasledujúcich kapitolách tejto príručky.

Príručka nezahŕňa všetky známe informácie o bezpečnosti týkajúce sa podávania lieku LEMTRADA a nenahrádza Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC).



Liek LEMTRADA je indikovaný dospelým pacientom ako ochorenie modifikujúca monoterapia vysoko aktívnej relaps-remitujúcej sklerózy multiplex (RRSM) u špecifických skupín pacientov.

Táto príručka bola vypracovaná ako súčasť edukačných materiálov pre liek LEMTRADA, aby vám pomohla pri začatí liečby, dohľade nad touto liečbou a aby vám poskytla ďalšie informácie o možných závažných rizikách spájajúcich sa s používaním lieku a o možnostiach ako zlepšiť monitorovanie a manažment pacientov, ktorí liečbu podstupujú.

S cieľom minimalizovať potenciálne riziká a nežiaduce účinky lieku LEMTRADA sa predpisujúci lekári a pacienti musia zaviazat' k ďalšiemu následnému monitorovaniu minimálne počas 48 mesiacov od podania poslednej infúzie. Je dôležité, aby pacienti pochopili, že je potrebné pokračovať v monitorovaní, a to aj keď sa budú cítiť dobre a ich skleróza multiplex (SM) bude pod kontrolou.

Pacienti majú byť oboznámení o príznakoch nežiaducich účinkov a je potrebné ich poučiť, aby v prípade akýchkoľvek nežiaducich príznakov okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

Závažné infekcie

Nežiaduce účinky	Postup monitorovania	Manažment
Závažné infekcie	<ul style="list-style-type: none"> • Po podaní infúzie: Pacienti musia byť informovaní o príznakoch, ktoré sa spájajú so závažnými infekciami, aby mohli sledovať svoj zdravotný stav po infúzii sami 	<ul style="list-style-type: none"> • Rozličné postupy na minimalizovanie rizika infekcie
Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML)	<ul style="list-style-type: none"> • Pred začatím a opätovným podávaním liečby: Je potrebné MRI vyšetrenie a vyhodnotenie prítomnosti príznakov typických pre PML • Po podaní infúzie: Pacientov je potrebné informovať o príznakoch spájajúcich sa s PML a pacienti by mali svojich príbuzných alebo opatrovateľov informovať o svojej liečbe 	<ul style="list-style-type: none"> • Podľa potreby je potrebné spraviť ďalšie vyšetrenia, vrátane vyšetrenia mozgovomiechového moku (CSF) na prítomnosť DNA JC vírusu a podľa potreby zopakovať neurologické vyšetrenie.

Závažné nežiaduce účinky časovo spojené s podaním infúzie lieku LEMTRADA

Nežiaduce účinky	Postup monitorovania	Manažment
Ischémia myokardu a/alebo infarkt myokardu	<ul style="list-style-type: none"> • Pred podaním infúzie: vstupné EKG a vyšetrenie vitálnych funkcií, vrátane pulzu a TK 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientov s abnormálnymi hodnotami vitálnych funkcií alebo pacientov s náhlym vznikom príznakov, je nutné okamžite vyšetriť a vyhodnotiť ich zdravotný stav.
Plúcne alveolárne krvácanie	<ul style="list-style-type: none"> • Počas podávania infúzie: Minimálne raz za hodinu skontrolujte vitálne funkcie a celkový klinický stav 	<ul style="list-style-type: none"> • Ak sa reakcia vyskytne počas podávania infúzie, liečbu je nutné okamžite ukončiť.
Hemoragická mozgová príhoda	<ul style="list-style-type: none"> • Po podaní infúzie: Pozorujte pacienta aspoň 2 hodiny po podaní infúzie. Pacienti musia byť oboznámení o príznakoch spájajúcich sa so závažnými reakciami, aby boli schopní svoj stav po podaní infúzie monitorovať sami. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientov s klinickými príznakmi je potrebné dôkladne monitorovať, až kým príznaky úplne nezmiznú
Cervikokraniálna arteriálna disekcia		
Trombocytopenia	<ul style="list-style-type: none"> • Pred podaním infúzie: Vyšetrenie počtu krvných doštičiek na začiatku liečby • Po podaní infúzie: Potrebné vyšetrenie počtu krvných doštičiek ihneď po podaní infúzie v 3. a 5. deň prvého liečebného cyklu a na 3. deň všetkých následných liečebných cyklov. Sledujte pacienta aspoň 2 hodiny po podaní infúzie. Pacienti majú byť informovaní o príznakoch trombocytopenie, aby boli schopní svoj stav po podaní infúzie monitorovať sami 	<ul style="list-style-type: none"> • Klinicky významné prípady trombocytopenie je potrebné sledovať až do úplného vymiznutia príznakov. • Zvážte, odoslanie pacienta na hematologické vyšetrenie

TK = krvný tlak; EKG = elektrokardiogram

Oneskorené autoimunitné vedľajšie účinky

Vedľajšie účinky	Monitorovacie postupy	Manažment
Poruchy štítnej žľazy	<ul style="list-style-type: none"> Vyšetrenie funkcie štítnej žľazy pred podaním infúzie a po podaní infúzie. Pacienti by mali byť oboznámení o príznakoch, ktoré sa spájajú s poruchami štítnej žľazy, aby boli schopní svoj stav po podaní infúzie monitorovať sami. 	<ul style="list-style-type: none"> Zvážte odoslanie pacienta na endokrino-logické vyšetrenie.
Imunitná trombocytopénická purpura (ITP)	<ul style="list-style-type: none"> Vyšetrenie kompletného krvného obrazu s diferenciálnymi počtami pred a po podaní infúzie. Pacienti majú byť oboznámení o príznakoch, ktoré sa spájajú s ITP, aby boli schopní svoj stav po podaní infúzie monitorovať sami. 	<ul style="list-style-type: none"> Je potrebná urýchlená lekárska intervencia, vrátane okamžitého odoslania na hematologické vyšetrenie.
Nefropatie, vrátane ochorenia spôsobeného protilátkami proti glomerulárnej bazálnej membráne (anti-GBM)	<ul style="list-style-type: none"> Potrebné vyšetrenie koncentrácie kreatinínu v sére a mikroskopický rozbor moču pred a po podaní infúzie. Pacienti majú byť oboznámení o príznakoch, ktoré sa spájajú s nefropatiami, aby boli schopní svoj stav po podaní infúzie monitorovať sami. 	<ul style="list-style-type: none"> Zvážte odoslanie pacienta na nefrologické vyšetrenie, aby bolo možné stanoviť diagnózu a zvoliť liečbu.
Autoimunitná hepatída	<ul style="list-style-type: none"> Vyšetrenie funkcie pečene pred podaním infúzie a po podaní infúzie. Pacienti majú byť informovaní o príznakoch, ktoré sa spájajú s autoimunitnou hepatítidou, aby boli schopní svoj stav po podaní infúzie monitorovať sami. 	<ul style="list-style-type: none"> Zvážte odoslanie pacienta špecialistovi, aby bolo možné stanoviť diagnózu a zvoliť liečbu.
Hemofagocytárna lymfocytóza (HLH)	<ul style="list-style-type: none"> Pacienti majú byť oboznámení o príznakoch, ktoré sa spájajú s HLH, aby boli schopní svoj stav po podaní infúzie monitorovať sami. 	<ul style="list-style-type: none"> Zvážte odoslanie pacienta špecialistovi, aby bolo možné stanoviť diagnózu a zvoliť liečbu.
Získaná hemofília A	<ul style="list-style-type: none"> Pacienti majú byť oboznámení o príznakoch, ktoré sa spájajú so získanou hemofíliou A, aby boli schopní svoj stav po podaní infúzie monitorovať sami. 	<ul style="list-style-type: none"> Zvážte odoslanie pacienta na hematologické vyšetrenie, aby bolo možné stanoviť diagnózu a zvoliť liečbu.
Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)	<ul style="list-style-type: none"> Vyšetrenie kompletného krvného obrazu s diferenciálnymi počtami pred a po podaní infúzie. Pacienti majú byť oboznámení o príznakoch, ktoré sa spájajú s TTP, aby boli schopní svoj stav po podaní infúzie monitorovať sami. 	<ul style="list-style-type: none"> Je potrebná urýchlená lekárska intervencia, vrátane okamžitého odoslania na hematologické vyšetrenie

Expozícia lieku LEMTRADA v tehotenstve

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinný spôsob anti-koncepcie počas liečby a najmenej nasledujúce 4 mesiace po každom cykle liečby liekom LEMTRADA.

Liek LEMTRADA sa môže podávať počas tehotenstva len v prípade, že zvážite, že potenciálny prínos pre pacientku prevýši možné riziko pre plod. Dojčenie počas liečby liekom LEMTRADA a najmenej 4 mesiace po každom cykle liečby sa neodporúča, hoci nie je známe, či sa LEMTRADA vylučuje do ľudského materského mlieka. Avšak prínos podpory imunity získanej z materského mlieka môže u dojčeného novorodenca prevážiť nad rizikami potenciálnej expozície lieku LEMTRADA.

Prehľad informácií o lieku LEMTRADA



- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Liek LEMTRADA je indikovaný dospelým pacientom ako ochorenie modifikujúca monoterapia vysoko aktívnej relaps-remitujúcej sklerózy multiplex (RRSM) u nasledujúcich skupín pacientov:

- pacienti s vysoko aktívnym ochorením napriek úplnému a adekvátnemu liečebnému cyklu aspoň jedným liekom modifikujúcim ochorenie (disease modifying therapy, DMT), alebo
- pacienti s rýchlo sa vyvíjajúcou závažnou relaps-remitujúcou sklerózou multiplex, definovanou 2 alebo viacerými invalidizujúcimi relapsami počas jedného roka a s 1 alebo viacerými gadolínium sa zvýrazňujúcimi léziami na MRI mozgu alebo významným zvýšením počtu T2-lézií v porovnaní s predchádzajúcim nedávnym MRI.

Táto príručka bola vypracovaná ako súčasť edukačného programu pre liek LEMTRADA, ktorý poskytuje podporu pri začatí liečby, dohľade nad touto liečbou, ďalšie informácie o závažných rizikách liečby ako aj informácie o spôsoboch, ako zlepšiť manažment pacientov, ktorí ju podstupujú.

Prečítajte si prehľad informácií v tejto príručke:

1. Popis najdôležitejších bezpečnostných informácií spojených s liečbou liekom LEMTRADA, ktoré sa môžu vyskytnúť krátko po podaní infúzie alebo neskôr, potom ako dôjde k repopulácii lymfocytov.

Závažné infekcie Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML)

Časovo súvisiace nežiaduce účinky vyskytujúce sa počas podávania alebo krátko po podaní infúzie

- Ischémia myokardu a infarkt myokardu, pľúcne alveolárne krvácanie, hemoragická mozgová príhoda, cervikokraniálna arteriálna disekcia a trombocytopénia

Medzi oneskorené autoimunitné stavy patria nasledujúce udalosti (zoradené podľa frekvencie výskytu od najčastejších po menej časté)

- Poruchy štítnej žľazy
- Imunitná trombocytopenická purpura (ITP)
- Nefropatie, vrátane ochorenia spôsobeného protilátkami proti glomerulárnej bazálnej membráne (anti-GBM)
- Autoimunitná hepatitída
- Hemofagocytárna lymfohistiocytóza (HLH)
- Získaná hemofília A
- Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)

2. Odporúčania, ako zmierniť tieto potenciálne nežiaduce účinky prostredníctvom správneho výberu pacienta, konzultácií, monitorovania a riadenia liečby
3. Časť venovaná často kladeným otázkam (FAQ)

Kontrolný zoznam pre lekára použite pri prvom predpísaní lieku LEMTRADA aj pri kontrolách pacienta počas následného sledovania.

Okrem toho boli vypracované Príručka pre pacientov a Karta pacienta, ktoré musí pacient dostať pred začiatkom liečby liekom LEMTRADA.

Upozornenie: táto príručka nepopisuje všetky identifikované informácie o bezpečnostných rizikách spojených s podávaním lieku LEMTRADA a nenahrádza Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC).

Tieto materiály sú k dispozícii na vyžiadanie vo Swixx Biopharma, s.r.o., kontaktné údaje sú uvedené na začiatku príručky.



Karta pacienta

Služi na informovanie zdravotníckych pracovníkov, ktorí poskytujú zdravotnú starostlivosť pacientom podstupujúcich liečbu liekom LEMTRADA. Pacienti (prípadne ich opatrovatelia) majú túto kartu nosiť vždy pri sebe a ukázať ju tým zdravotníckym pracovníkom, ktorí im poskytujú zdravotnú starostlivosť.



Príručka pre pacientov

Príručku pre pacientov si dôkladne prečítajte spolu so svojim pacientom, keď mu po prvýkrát predpíšete liek LEMTRADA a pravidelne ju využívajte pri následných kontrolách. Cieľom príručky je poučiť pacientov o príznakoch a prejavoch potenciálnych príhod súvisiacich s bezpečnosťou a poučiť ich o nutnosti pravidelne absolvovať kontrolné vyšetrenia, všimnúť si príznaky a v prípade ich výskytu bezodkladne vyhľadať lekársku pomoc.

Úvod k lieku LEMTRADA



Liečbu liekom LEMTRADA má začať a riadiť výlučne neurológ so skúsenosťami s liečbou pacientov so SM a to v nemocnici s rýchlo dostupnou intenzívnou starostlivosťou.

Je potrebné, aby boli k dispozícii špecializovaní lekári ako aj vybavenie na včasnú diagnostiku a zvládanie nežiaducich reakcií, predovšetkým ischémie myokardu a infarktu myokardu, cervikokraniálnej arteriálnej disekcie, hemoragickej mozgovej príhody, autoimunitných stavov a infekcií. Dostupné by mali byť prostriedky na zvládanie syndrómu z uvoľnenia cytokínov, hypersenzitivity a/alebo anafylaktických reakcií.

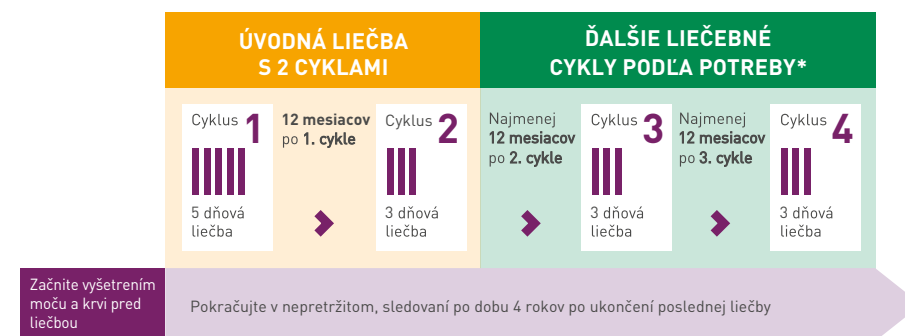
S cieľom minimalizovať potenciálne riziká a nežiaduce účinky lieku LEMTRADA sa predpisujúci lekári a pacienti musia zaviazovať k ďalšiemu následnému monitorovaniu minimálne počas 48 mesiacov od podania poslednej infúzie.

Je dôležité, aby pacienti porozumeli, že pokračovať v sledovaní je potrebné, a to aj keď sa budú cítiť dobre a ich SM je pod kontrolou.

Spolupráca medzi vami, vaším pacientom a tímom zdravotných pracovníkov špecializovaných na liečbu SM a starostlivé vysvetlenie, ako používať edukačné materiály pre pacientov, pomôžu pacientom, aby dodržiavali schému pravidelných vyšetrení, včas identifikovali a hlásili nežiaduce príznaky a, ak je to potrebné, aby im bola poskytnutá rýchla a adekvátna liečba. **Prehľad odporúčaných vyšetrení pacientov je uvedený v časti 3.**

Prezrite si obr.1, kde je znázornený priebeh liečby a požadovaná dĺžka následného kontrolného obdobia.

Obrázok 1 – Prehľad dávkovania lieku LEMTRADA



***Poznámka:** Klinické skúšanie, ktoré monitorovalo pacientov počas obdobia 6 rokov od podania prvej infúzie (1. cyklus), preukázalo, že väčšina pacientov nepotrebovala po 2 úvodných cykloch liečby žiadnu dodatočnú liečbu.

Aké sú hlavné riziká spojené s podávaním lieku LEMTRADA?



1. Závažné infekcie (postihujú ≥ 1 z 10 pacientov)

Podávanie lieku LEMTRADA sa spája s rizikom závažných infekcií, ktoré sa môžu vyskytnúť v priebehu týždňov nasledujúcich po liečbe liekom LEMTRADA, ale môžu sa tiež prejaviť aj niekoľko rokov po ukončení liečby. Aby sa minimalizovalo riziko vzniku závažných infekcií, je dôležité:

- Odložiť začiatok liečby, ak je prítomná aktívna infekcia až kým nie je úplne vyliečená.
- Spraviť testy na prítomnosť HIV, vyhodnotiť riziko aktívnej aj inaktívnej („latentnej“) tuberkulózy podľa platných usmernení, spraviť testy na výskyt vírusu hepatitídy B (HBV) a vírusu hepatitídy C (HCV).
- Spraviť skríning na prítomnosť ľudského papilomavírusu (HPV) u pacientok a raz ročne tento skríning opakovať. Pred začiatkom liečby zvážiť očkovanie.
- Zvážiť absolvovanie kompletného očkovania podľa platných očkovacích schém aspoň 6 týždňov pred začiatkom liečby. Schopnosť vyvolať imunitnú odpoveď na podanie akejkoľvek vakcíny po podaní infúzie LEMTRADA nebola predmetom skúmania.
- Pred začiatkom liečby posúdiť imunitný sérologický status cytomegalovírusu (CMV) podľa platných usmernení.
- Odporučiť spôsob stravovania na prevenciu proti listerióze, a to dva týždne pred liečbou, počas podávania infúzie a aspoň 1 mesiac po podaní infúzie. Aby sa riziko infekcie znížilo, odporučte pacientom, aby sa dva týždne pred liečbou liekom LEMTRADA, počas liečby a aspoň jeden mesiac po liečbe vyhýbali konzumácii surového alebo nedostatočne tepelne upraveného mäsa, mäkkých syrov a nepasterizovaných mliečnych výrobkov.
- Z začiatku s antiherpetickou profylaxiou v 1. deň liečby a pokračovať najmenej 1 mesiac po ukončení každého ďalšieho cyklu liečby.
- Vyhnúť sa súbežnej liečbe inými imunomodulačnými látkami.

2. Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML)

U pacientov so SM boli po liečbe alemtuzumabom zaznamenané zriedkavé prípady PML (vrátane fatálnych prípadov). Pacientov, ktorí podstupujú liečbu alemtuzumabom, je nutné monitorovať pre prípad, že by sa u nich vyskytli príznaky naznačujúce PML. Medzi mimoriadne dôležité rizikové faktory patrí predchádzajúca imunosupresívna liečba, predovšetkým iná liečba SM so známym rizikom vzniku PML.

Pred začiatkom liečby a opätovným podávaním alemtuzumabu je potrebné spraviť MRI vyšetrenie a výsledky vyhodnotiť vzhľadom na PML prejavy. Podľa potreby je nutné spraviť ďalšie vyšetrenia, vrátane vyšetrenia mozgovomiechového moku (CSF) na odhalenie DNA JC vírusu a opakované neurologické vyšetrenia.

Lekár si má všímať predovšetkým príznaky poukazujúce na PML, ktoré pacient nemusí spozorovať (napr. kognitívne, neurologické alebo psychiatrické príznaky).

3. Závažné nežiaduce účinky v časovej súvislosti s podaním infúzie lieku LEMTRADA

Pri používaní lieku v období po jeho registrácii boli hlásené zriedkavé, závažné a niekedy fatálne nežiaduce udalosti v časovej spojitosti s infúziou lieku LEMTRADA. Vo väčšine prípadov sa nežiaduce udalosti prejavili 1 – 3 dni od podania infúzie. Reakcie sa vyskytli po podaní akejkoľvek dávky lieku a tiež po 2. cykle liečby. Medzi tieto udalosti patrili:

- Ischémia myokardu a/alebo infarkt myokardu (neznáma incidencia)
- Pľúcne alveolárne krvácanie (neznáma incidencia)
- Hemoragická mozgová príhoda (neznáma incidencia)
- Cervikokraniálna arteriálna disekcia (neznáma incidencia)
- Trombocytopenia (postihuje < 1 z 10 pacientov)

Pacienti, ktorí budú mať abnormálne hodnoty vitálnych funkcií, vrátane pulzu a krvného tlaku alebo ktorí spozorujú náhly nástup charakteristických príznakov pre vyššie uvedené udalosti musia vyhľadať okamžitú lekársku pomoc. Pozri časť 3: Prehľad odporúčaných vyšetrení pacientov, v ktorej sú uvedené dôležité informácie a pokyny pre podávanie infúzie.

4. Oneskorené autoimunitné nežiaduce účinky

Podávanie lieku LEMTRADA sa spája s rizikom vzniku autoimunitných stavov, ktoré sa môžu prejaviť oneskorene, niekoľko mesiacov až rokov po podaní infúzie. Patria sem napr.:

- Poruchy štítnej žľazy (postihuje ≥ 1 z 10 pacientov)
- Imunitná trombocytopenická purpura (ITP) (postihuje < 1 z 10 pacientov)
- Nefropatie, vrátane ochorenia spôsobeného protilátkami proti glomerulárnej bazálnej membráne (anti-GBM) (postihuje < 1 z 100 pacientov)
- Autoimunitná hepatitída (neznáma incidencia)
- Hemofagocytárna lymfohistiocytóza (HLH) (postihuje < 1 z 1000 pacientov)
- Získaná hemofília A (postihuje < 1 z 100 pacientov)
- Trombotická trombocytopenická purpura (TTP) (postihuje < 1 z 1000 pacientov)

Tieto stavy môžu byť závažné, môžu viesť k morbidite a/alebo mortalite s maximálnym výskytom 18 – 36 mesiacov po liečbe a v niektorých prípadoch sa môžu vyskytnúť po uplynutí 48-mesačného monitorovacieho obdobia. Monitoring a včasné odhalenie môže zlepšiť výsledky u pacientov, u ktorých sa tieto stavy vyskytnú.

Dôležité je dôsledne monitorovať laboratórne hodnoty a všímať si príznaky a prejavy. Pozorne si prečítajte nasledujúce časti, aby ste týmto rizikám lepšie porozumeli. Pozri časť 3: Prehľad odporúčaných vyšetrení pacientov, kde sú uvedené dôležité informácie o znižovaní rizík podávania lieku LEMTRADA.

Poruchy štítnej žľazy (postihujú ≥ 1 z 10 pacientov)

V priebehu klinických skúšaní boli zaznamenané autoimunitné ochorenia štítnej žľazy, vrátane hypertyreózy a hypotyreózy. Poruchy štítnej žľazy sa počas klinických skúšaní vyskytovali veľmi často, väčšinou išlo o mierne až stredne závažné poruchy. V niektorých prípadoch boli tieto stavy dočasné a nevyžadovali si liečbu. Väčšinu udalostí, ktoré sa spájajú s poruchami štítnej žľazy sa podarilo zvládnuť vďaka liekom, u niektorých pacientov bol však potrebný chirurgický zásah.

Je dôležité informovať svojich pacientov o tom, že v závislosti od stavu štítnej žľazy, môže byť potrebná celoživotná liečba.

- Funkčné vyšetrenia štítnej žľazy, ako napr. vyšetrenie hladiny tyreotropného hormónu (TSH), je potrebné spraviť pred začiatkom liečby a následne raz za 3 mesiace počas 48 mesiacov od poslednej infúzie.
- Okrem toho je potrebné sledovať príznaky a prejavy porúch štítnej žľazy.
- Ochorenia štítnej žľazy predstavujú mimoriadne riziko pre tehotné ženy. Neliečená hypotyreóza počas tehotenstva zvyšuje riziko spontánneho potratu a poškodenia plodu v zmysle mentálnej retardácie a nanizmu. Obzvlášť opatrne treba postupovať v prípade tehotných žien s Gravesovou-Basedowovou chorobou, keďže protilátky proti receptorom TSH u matky sa môžu preniesť na vyvíjajúci sa plod a môžu spôsobiť dočasnú Gravesovu-Basedowovu chorobu u novorodencov.

Imunitná trombocytopenická purpura (ITP) (postihuje < 1 z 10 pacientov)

Imunitná trombocytopenická purpura (ITP) je autoimunitné ochorenie, zvyčajne spojené s tvorbou protilátok proti krvným doštičkám. Príklady ITP sú uvedené v Obrázku 2. Medzi príznaky ITP patria (okrem iných): ľahká tvorba modrín, ľahký vznik krvácania a silnejšie ako bežné alebo nepravidelné menštruačné krvácanie.

Tieto klinické príznaky ITP sa môžu, ale nemusia objaviť ešte pred vznikom závažného krvácania. Tiež nie je nezvyčajné spozorovať príznaky a prejavy ITP krátko po vyšetrení počtu krvných doštičiek, ktorého výsledky boli v norme.

ITP môže byť závažným stavom vedúcim k morbidite a mortalite a môže sa vyskytnúť aj niekoľko rokov po podaní lieku. V priebehu klinických skúšaní boli pacienti s ITP diagnostikovaní a liečení včas, pričom vo väčšine prípadov reagovali na liečbu prvej línie. Preto je nevyhnutné monitorovať ITP u všetkých pacientov nasledujúcim spôsobom:

- Kompletný krvný obraz s diferenciálnymi počtami je potrebné vyšetriť pred začatím liečby a následne každý mesiac počas 48 mesiacov od poslednej infúzie.
- Kontrolujte klinické príznaky ITP u pacientov.
- Poučte pacienta o dôležitosti dodržiavania mesačného monitorovania krvi a o potrebe pokračovať v tomto monitorovaní aspoň počas 48 mesiacov od poslednej infúzie.
- Poučte pacienta ako rozpoznať príznaky súvisiace s ITP a zdôraznite, že je potrebné, aby si ich všímal.
- Pri podozrení na ITP je potrebné urýchlene začať s liečbou, vrátane okamžitého odoslania na hematologické vyšetrenie. Závažné alebo rozsiahle krvácanie je život ohrozujúci stav a vyžaduje si okamžitú starostlivosť.

Potenciálne riziká spojené s opakovanou liečbou liekom LEMTRADA po výskyte ITP nie sú známe.

Obrázok 2 – Príklady ITP

Ukážka horných končatín, na ktorých sa ľahko alebo nadmerne tvoria modriny.

Miesto: modriny sa môžu vyskytnúť kdekoľvek na tele pacienta, nielen na rukách.



Ukážka dolnej končatiny s petechiami a purpurou.

Petechie sú drobné, rozptýlené podkožné krvné výrony veľkosti špendlíkovej hlavičky, ktoré sú červené, ružové alebo fialové.

Miesto: môžu sa vyskytnúť kdekoľvek na tele pacienta.

Ukážka purpury pod jazykom.

Miesto: petechie a purpura sa môžu objaviť na akejkoľvek sliznici, vrátane sliznic v ústnej dutine (pod jazykom, na podnebí, na vnútornej strane líc, jazyku alebo ďasnách).



Poznámka: Tieto obrázky slúžia len ako pomôcka, ktorá má ukázať príklady modrín alebo petechií. Pacienti môžu mať ITP aj vtedy, ak majú menej závažné modriny alebo petechie ako sú zobrazené na týchto obrázkoch.

Nefropatie vrátane anti-GBM ochorenia (postihujú < 1 zo 100 pacientov)

Nefropatie, vrátane ochorenia anti-GBM, boli v priebehu klinických štúdií u pacientov so SM po liečbe liekom LEMTRADA hlásené zriedkavo ale zvyčajne sa vyskytli do 39 mesiacov po podaní poslednej dávky.

Klinické prejavy nefropatií môžu zahŕňať zvýšenie koncentrácie kreatinínu v sére, hematúriu a/alebo proteinúriu. Hoci to v priebehu klinických štúdií nebolo zaznamenané, spolu s ochorením anti-GBM (Goodpastureov syndróm) sa môže objaviť aj alveolárne krvácanie, ktoré sa prejavuje hemoptýzou.

Vzhľadom na to, že pacienti môžu byť asymptomatickí je dôležité robiť pravidelné laboratórne vyšetrenia aspoň počas 48 mesiacov po podaní poslednej infúzie lieku LEMTRADA:

- Koncentráciu kreatinínu v sére je potrebné stanoviť pred začiatkom liečby a následne každý mesiac.
- Mikroskopické vyšetrenie moču je potrebné spraviť pred začiatkom liečby a následne každý mesiac. U menštruujúcich žien je potrebné vyšetrenie moču správne načasovať, aby sa predišlo falošne pozitívnym výsledkom. Po uplynutí 48-mesačného obdobia je potrebné vyšetrenia robiť na základe klinických nálezov naznačujúcich výskyt nefropatie.
- V prípade výskytu klinicky významných zmien hladiny kreatinínu v sére oproti východiskovému stavu, nevysvetliteľnej hematúrie a/alebo proteinúrie je potrebné ďalšie rýchle posúdenie nefropatie, vrátane odoslania pacienta k nefrológovi. Včasné odhalenie a liečba nefropatie môžu znížiť riziko zlého výsledku liečby.

Neliečené anti-GBM ochorenie je život ohrozujúci stav vyžadujúci si okamžitú lekársku starostlivosť. Bez rýchlej liečby môže u pacienta dôjsť v krátkom čase k zlyhaniu obličiek, ktoré si vyžaduje dialýzu a/alebo transplantáciu a môže byť fatálne.

Autoimunitná hepatitída (neznáma incidencia)

Autoimunitná hepatitída, ktorá spôsobuje klinicky významné poškodenie pečene, vrátane fatálnych prípadov, bola u pacientov podstupujúcich liečbu liekom LEMTRADA po jeho uvedení na trh hlásená len zriedkavo.

Pacienti majú byť informovaní o symptómoch súvisiacich s poškodením pečene. Ak sa u pacienta vyskytnú klinické príznaky alebo prejavy typické pre poruchy pečene, napr. zväčšenie pečene, pavúčikovité névy, ascites, nevysvetliteľná nevoľnosť, vracanie, bolesť a/alebo zväčšenie brucha, bolesť kĺbov, únava, anorexia alebo žltacka a/alebo tmavý moč je potrebné diferenciálnou diagnostikou zvážiť autoimunitnú hepatitídu.

Hemofagocytárna lymfohistiocytóza (HLH) (postihuje < 1 z 1 000 pacientov)

Tento závažný systémový zápalový syndróm bol u pacientov liečených liekom LEMTRADA po jeho registrácii hlásený len zriedkavo. Ak sa nerozpozná a nelieči včas, spája sa s vysokou mierou mortality.

Medzi typické prejavy a príznaky HLH patria: vysoká pretrvávajúca horúčka, vyrážka, hepatosplenomegália, pancytopenia a lymfadenopatia. Pacienti majú byť informovaní o potenciálnych HLH symptómoch. Ak máte podozrenie, že sa u vášho pacienta rozvinula HLH, zvážte jeho odoslanie na vyšetrenie k špecialistovi, ktorý posúdi jeho zdravotný stav.

Získaná hemofília A (postihuje < 1 zo 100 pacientov)

Prípady získanej hemofílie A boli zaznamenané v priebehu klinických skúšaní aj po registrácii lieku.

Pacienti musia okamžite vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú prejavy alebo príznaky nevysvetliteľného a nadmerného krvácania z rezných rán alebo poranení, krvácania po chirurgickom alebo stomatologickom zákroku, ak majú veľa veľkých alebo výrazných modrín, trápi ich neobvyklé krvácanie po očkovaní, bolesť alebo opuch kĺbov, hematúria alebo krv v stolici.

Trombotická trombocytopenická purpura (TTP) (postihuje < 1 z 1000 pacientov)

U pacientov liečených LEMTRADOU bol po uvedení lieku na trh zaznamenaný vznik TTP, ktorá môže byť fatálna.

TTP je závažný stav, ktorý si vyžaduje urgentné vyšetrenie a rýchlu liečbu. TTP možno charakterizovať trombocytopeniou, mikroangiopatickou hemolytickou anémiou, neurologickými symptómami, horúčkou a poruchou funkcie obličiek. Ak sa TTP nezachytí a včas nelieči je spojená s vysokou morbiditou a mortalitou.

Prehľad odporúčaných vyšetření pacientov



Tabuľka 1 – Prehľad odporúčaní pred začiatkom liečby na zníženie rizika nežiaducich účinkov

	Pred podaním infúzie
Pred liečbou	<ul style="list-style-type: none"> Počas prvých 3 dní každého cyklu liečby sa musia bezprostredne pred liečbou podať kortikosteroidy (1 000 mg metylprednizolónu alebo ekvivalentu) Pred liečbou zvážte podávanie antihistaminík a/alebo antipyretík Perorálna profylaxia herpetickej infekcie sa má podať všetkým pacientom v prvý deň každého cyklu liečby a pokračovať sa má aspoň 1 mesiac po ukončení liečby liekom LEMTRADA (200 mg acyklovíru dvakrát denne alebo ekvivalent).

Tabuľka 2 – Prehľad odporúčaní k prevencii a monitorovaniu počas infúzie

	Pred podaním infúzie	Počas infúzie	Po infúzii
EKG, vitálne funkcie, vrátane pulzu a TK	<ul style="list-style-type: none"> Vyšetrite vitálne funkcie pacienta na začiatku liečby, vrátane pulzu a TK EKG na začiatku liečby 	<ul style="list-style-type: none"> Často kontrolujte (aspoň raz za hodinu) pulz, TK a celkový klinický stav pacienta Prerušte podávanie infúzie, ak sa u pacienta vyskytli klinické príznaky a/alebo symptómy naznačujúce rozvoj závažnej nežiaducej udalosti 	
Vyšetrenie počtu trombocytov	<ul style="list-style-type: none"> Vyšetrenie počtu krvných doštičiek na začiatku liečby 		<ul style="list-style-type: none"> Vyšetrenie počtu krvných doštičiek ihneď po podaní infúzie v 3. a 5. deň prvého liečebného cyklu a v 3. deň všetkých následných liečebných cyklov.
Pozorovanie			<ul style="list-style-type: none"> Pozorovanie pacienta aspoň počas 2 hodín – pacientov, ktorí prejavujú klinické príznaky závažných nežiaducich udalostí je potrebné dôsledne monitorovať, až kým príznaky úplne nevyzmiznú

AE = nežiaduca udalosť; TK = krvný tlak; EKG = elektrokardiogram

Tabuľka 3– Prehľad opatrení na minimalizáciu rizika výskytu oneskorených autoimunitných nežiaducich účinkov

	Pred podaním infúzie	Po podaní infúzie (mesačne) Po dobu minimálne 48 mesiacov	Po podaní infúzie (štvrtročne) Po dobu 48 mesiacov
Monitorovanie	<ul style="list-style-type: none"> • Vyšetrenie funkcie štítnej žľazy, vrátane hodnôt TSH • Kompletný krvný obraz s diferenciálnymi počtami • Koncentrácia kreatinínu v sére • Vyšetrenie moču, vrátane mikroskopického vyšetrenia • Sérové transaminázy 	<ul style="list-style-type: none"> • Kompletný krvný obraz s diferenciálnymi počtami • Sérový kreatinín • Vyšetrenie moču, vrátane mikroskopického vyšetrenia • Sérové transaminázy 	<ul style="list-style-type: none"> • Vyšetrenie funkcie štítnej žľazy, vrátane hodnôt TSH

TSH = Tyreotropný hormón

Pravidelné monitorovanie je treba plánovať a riadiť v spolupráci s pacientom. Je potrebné zhodnotiť výsledky vyšetrení a naďalej si všímať príznaky nežiaducich príhod.

Je mimoriadne dôležité, aby ste zabezpečili, že vaši pacienti porozumeli nutnosti pokračovať v pravidelných vyšetreniach aspoň 48 mesiacov po podaní poslednej infúzie lieku LEMTRADA a to aj vtedy, ak budú asymptomatickí a ich SM bude pod kontrolou.

- Spolu so svojim pacientom si dôkladne prečítajte Príručku pre pacientov aj Písomnú informáciu pre používateľov, ktorá je súčasťou balenia lieku LEMTRADA a to pri prvom predpísaní liečby aj následne pravidelne pri kontrolách. Pred začatím liečby musia byť pacienti oboznámení s rizikami a prínosmi tejto liečby. Pripomeňte pacientovi, aby si všímal výskyt príznakov spojených s autoimunitnými stavmi aj po uplynutí 48-mesačného monitorovacieho obdobia a aby pri akýchkoľvek pochybnostiach vyhľadali lekársku pomoc.
- Odporučte pacientom, aby mali vždy pri sebe Kartu pacienta. Pacienti by mali Kartú pacienta ukázať každému zdravotníkovi, ktorý im bude z akéhokoľvek dôvodu poskytovať zdravotnú starostlivosť, najmä zdravotníkom na lekárskej pohotovosti.

Expozícia lieku LEMTRADA v tehotenstve

Hoci sú k dispozícii iba obmedzené údaje o používaní lieku LEMTRADA u tehotných žien, liek má potenciál prenikať cez placentu a predstavuje tak riziko pre plod. Preto sa liek LEMTRADA môže počas tehotenstva podávať len v prípade, že zvážite, že potenciálny prínos preváži možné riziko pre plod.

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinný spôsob antikoncepcie počas liečby a 4 mesiace po každom cykle liečby liekom LEMTRADA.

Je tiež možné, že sa liek LEMTRADA vylučuje do materského mlieka, preto sa dojčenie počas liečby a najmenej 4 mesiace po každom cykle liečby liekom LEMTRADA neodporúča. Avšak prínos podpory imunity získanej z materského mlieka môže u dojčeného novorodenca prevážiť nad rizikami potenciálnej expozície lieku LEMTRADA.

Starostlivosť o pacientov počas liečby liekom LEMTRADA



- Je mimoriadne dôležité, aby vaši pacienti vzali na vedomie, že musia absolvovať pravidelné vyšetrenia (počas 48 mesiacov od poslednej infúzie) a to aj vtedy, keď budú asymptomatickí a ich ochorenie (SM) bude pod kontrolou.
- V spolupráci s pacientmi je potrebné naplánovať a zabezpečiť periodické monitorovanie.
- U nespolupracujúcich pacientov môže byť potrebné ďalšie poučenie, pri ktorom sa zdôraznia riziká vyplývajúce z vynechania plánovaných vyšetrení a testov.
- Je potrebné monitorovať výsledky testov a starostlivo sledovať symptómy nežiaducich účinkov.

- Prediskutujte so svojimi pacientmi tieto pokyny a Príbalovú informáciu pre používateľa lieku LEMTRADA. Pripomeňte pacientom, aby starostlivo sledovali symptómy týkajúce sa autoimunitných ochorení a aby v prípade pochybností vyhľadali pomoc lekára.
- Požiadajte pacientov, aby vždy nosili so sebou Kartu pacienta. Pacienti by mali túto kartu ukázať všetkým zdravotníckym pracovníkom, ktorí im budú z akéhokoľvek dôvodu poskytovať zdravotnú starostlivosť alebo pri návšteve pohotovosti.
- Je potrebné zaistiť dostupnosť odborníkov a vybavenie pre včasnú diagnózu a liečbu najčastejších nežiaducich účinkov, najmä autoimunitných ochorení a infekcií.

Často kladené otázky



U pacientov liečených liekom LEMTRADA je vyššie riziko, že sa u nich vyskytnú príhody spojené s bezpečnosťou popísané v tejto príručke v porovnaní s bežnou populáciou. Predtým ako predpíšete liek LEMTRADA prosím, zvážte všetky kroky potrebné na minimalizáciu rizík spojených s týmito nežiaducimi účinkami.

Kontraindikácie

Čo ak sa u môjho pacienta objaví infekcia v čase, keď chcem začať cyklus liečby liekom LEMTRADA?

U pacientov so závažnou aktívnou infekciou sa musí začiatok liečby liekom LEMTRADA odložiť až do jej úplného vyliečenia. Infekcia vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) je kontraindikáciou podania lieku LEMTRADA.

Aké sú kontraindikácie liečby liekom LEMTRADA?

Nepodávajte liek LEMTRADA, ak sa u pacienta vyskytli:

- Alergia na alemtuzumab alebo akúkoľvek inú pomocnú látku uvedenú v SPC v časti 6.1.
- Infekcia vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV)
- Závažné aktívne infekcie, až do ich úplného vyliečenia
- Nekontrolovaná hypertenzia
- Anamnéza cervikokraniálnej arteriálnej disekcie
- Anamnéza mozgovej príhody
- Anamnéza angíny pectoris alebo infarktu myokardu
- Preukázaná koagulopatia, ak pacient podstupuje protidoštičkovú alebo antikoagulačnú liečbu
- Iné konkomitantné autoimunitné ochorenia (okrem SM)

Liečba

Ako sa liek LEMTRADA podáva a ako dlho trvá podávanie infúzie?

Úvodná liečba liekom LEMTRADA sa podáva intravenóznou infúziou v priebehu dvoch cyklov. Prvý cyklus liečby pozostáva z každodenného podania infúzie počas 5 po sebe nasledujúcich dní. Druhý cyklus liečby nasleduje 12 mesiacov po prvom cykle a pozostáva z každodenného podania infúzie počas 3 po sebe nasledujúcich dní. Ak sa na základe klinických a/alebo zobrazovacích metód preukáže aktivita SM, je možné podľa potreby zvážiť dodatočný tretí a štvrtý cyklus liečby, ktoré pozostávajú z každodenného podania infúzie počas 3 po sebe nasledujúcich dní, pričom každý cyklus nasleduje najmenej 12 mesiacov po predchádzajúcom cykle liečby.

V prípade výskytu nežiaducich účinkov časovo súvisiacich s podaním infúzie zaistíte náležitú symptomatickú liečbu podľa potreby. Ak pacient podanie infúzie dobre netoleruje, je možné predĺžiť čas podávania infúzie. Ak sa vyskytnú závažné reakcie, je potrebné liečbu ihneď prerušiť.

Pred opakovaným začatím liečby pacienta vyšetrite s prihliadnutím na profil nežiaducich účinkov lieku LEMTRADA. Zvážte úplné ukončenie podávania infúzií lieku LEMTRADA, ak pacientovi v budúcnosti hrozí riziko vzniku závažných klinických následkov (bližšie informácie sú uvedené v časti 3).

Anafylaktické reakcie boli zaznamenané len zriedkavo, na rozdiel od reakcií súvisiacich s podávaním infúzie. Je však potrebné mať k dispozícii prostriedky na zvládnutie anafylaktických alebo iných závažných reakcií.

Mali by ste byť oboznámení o prípadných kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych rizikových faktoroch, pľúcnych ochoreniach a súbežne užívaných liekoch, aby ste u svojho pacienta dokázali včas zmierniť reakcie súvisiace s podávaním infúzie.

Je potrebné podávať nejakú profylaktickú liečbu?

Počas prvých 3 dní každého cyklu liečby je tesne pred začiatkom podávania infúzie lieku LEMTRADA potrebné pacientom podať kortikosteroidy (1000 mg metylprednizolónu alebo iného ekvivalentu). Okrem toho je pred podaním infúzie lieku LEMTRADA tiež potrebné zvážiť preventívne podanie antihistaminík a/alebo antipyretík

Počas liečby a aspoň po dobu 1 mesiaca po jej ukončení je potrebné všetkým pacientom podávať perorálne lieky na prevenciu herpetických infekcií. V priebehu klinických štúdií bola pacientom dvakrát denne podávaná 200 mg dávka lieku acyklovir (alebo iného ekvivalentu).

Monitorovanie nežiaducich účinkov

Aké laboratórne testy je potrebné urobiť pred začiatkom liečby liekom LEMTRADA?

Potrebné je spraviť nasledujúce testy:

- kompletný krvný obraz s diferenciálnymi počtami
- sérové transaminázy
- sérový kreatinín
- vyšetrenie moču, vrátane mikroskopického vyšetrenia
- vyšetrenie funkcie štítnej žľazy, ako hladina tyreotropného hormónu (TSH)

Je potrebné opakovať laboratórne testy počas liečby liekom LEMTRADA aj po jej ukončení? Ako dlho?

Áno. S vyšetreniami sa začína pred začiatkom liečby (vstupné testy) a je potrebné pokračovať najmenej 48 mesiacov od poslednej infúzie. Podrobné informácie o tom, aké vyšetrenia urobiť, kedy a ako dlho sú uvedené v časti 3 Prehľad odporúčaných vyšetrení pacientov.

Ako dlho po podaní infúzie lieku LEMTRADA je potrebné monitorovať pacientov?

Pacientov je potrebné pozorovať najmenej 2 hodiny po podaní lieku. Pacientov, u ktorých sa vyskytnú klinické príznaky závažných nežiaducich udalostí, je potrebné dôsledne monitorovať, až kým príznaky úplne nezmiznú a podľa potreby sa musí predĺžiť aj hospitalizácia.

Kedy je potrebné vyšetriť počet krvných doštičiek?

Vyšetrenie počtu krvných doštičiek je potrebné spraviť na začiatku liečby pred podaním infúzie. Vyšetrenie počtu krvných doštičiek je tiež potrebné spraviť ihneď po podaní infúzie v 3. a 5. deň prvého liečebného cyklu a v 3. deň všetkých následných liečebných cyklov.

Manažment nežiaducich účinkov

Aké sú prejavy a príznaky závažných nežiaducich účinkov časovo spojených s podaním infúzie?

Je potrebné okamžite vyšetriť pacientov, u ktorých boli zaznamenané abnormálne vitálne funkcie, vrátane krvného tlaku alebo ktorí majú náhlu bolesť v oblasti hrudníka, bolesť šije, pokles tváre, sťažené dýchanie, závažnú dýchavičnosť, silnú bolesť hlavy, slabosť jednej strany tela, ťažkosti s rečou, vykašliavanie krvi alebo tvorbu modrín. Je potrebné poučiť pacientov, že v prípade výskytu akéhokoľvek z týchto symptómov musia okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Ako mám liečiť pacienta s podozrením na závažné nežiaduce účinky časovo spojené s podaním infúzie?

Je dôležité monitorovať všetkých pacientov s podozrením na ischémiu myokardu a infarktu myokardu, pľúcne alveolárne krvácanie, hemoragickú mozgovú príhodu, cervikokraniálnu arteriálnu disekciu a trombocytopeniu. Na začiatku liečby a pravidelne počas nej je potrebné monitorovať vitálne funkcie, vrátane krvného tlaku a pulzu. Vyšetrenie počtu krvných doštičiek sa odporúča urobiť v 3. a 5. deň prvého liečebného cyklu a v 3. deň všetkých následných liečebných cyklov. Viac informácií je uvedených v časti 3: Prehľad odporúčaných vyšetrení pacientov.

Aké sú príznaky a prejavy imunitnej trombocytopenickej purpury (ITP)?

Symptómy ITP môžu zahŕňať (okrem iného) ľahkú tvorbu modrín, petechie, spontánne mukokutánne krvácanie (napr. epistaxa, hemoptýza), silné alebo nepravidelné menštruačné krvácanie. Tieto klinické príznaky ITP sa môžu objaviť ešte pred vznikom závažného krvácania. Medzi príznaky ITP patrí takisto nízky počet krvných doštičiek alebo klinicky významné zmeny oproti východiskovému stavu. Viac informácií je uvedených v Obrázku 2.

Ako mám postupovať pri liečbe pacienta s podozrením na ITP?

Je dôležité monitorovať všetkých pacientov s podozrením na ITP, aby bolo možné včas stanoviť diagnózu a začať s liečbou. Preto je potrebné vyšetriť kompletný krvný obraz pred začiatkom liečby a následne každý mesiac aspoň počas 48 mesiacov od podania poslednej infúzie.

Pri podozrení na ITP je potrebné okamžite vyšetriť počet krvných doštičiek. Ak sa ITP potvrdí, je potrebné urýchlene začať s liečbou, vrátane okamžitého odoslania pacienta ku hematológovi. Závažné alebo rozsiahle krvácanie je život ohrozujúcim stavom a vyžaduje si okamžitú starostlivosť.

Aké príznaky sa môžu spájať s nefropatiami, napr. s ochorením s tvorbou protilátok proti glomerulárnej bazálnej membráne (anti-GBM)?

Prejavy nefropatie môžu zahŕňať zvýšenie koncentrácie kreatinínu v sére, hematúriu a/alebo proteínúriu. Hoci to v priebehu klinických štúdií nebolo pozorované, spolu s ochorením anti-GBM sa môže objaviť aj alveolárne krvácanie prejavujúce sa hemoptýzou. Vzhľadom na to, že pacienti môžu byť asymptomatickí, je dôležité robiť pravidelné laboratórne testy (kreatinín v sére a analýza moču, vrátane mikroskopického vyšetrenia).

Ako mám postupovať pri liečbe pacienta s podozrením na nefropatiu?

V prípade výskytu klinicky významných zmien hladiny kreatinínu v sére oproti východiskovému stavu, nevysvetliteľnej hematúrie a/alebo proteínúrie je potrebné ďalšie urýchlené posúdenie nefropatie, vrátane potreby pacienta okamžite odoslať ku špecialistovi. Včasná odhalenie a liečba nefropatie môžu znížiť riziko zlého výsledku liečby.

Aké sú príznaky a prejavy autoimunitnej hepatitídy?

Medzi príznaky autoimunitnej hepatitídy môžu patriť zvýšené hodnoty enzýmov a symptómy naznačujúce dysfunkciu pečene (napr. nevysvetliteľná nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, únava, anorexia alebo žltáčka a/alebo tmavý moč).

Ako mám postupovať pri liečbe pacienta s podozrením na autoimunitnú hepatitídu?

Je potrebné pravidelné monitorovanie sérových transamináz. Ak sa porucha pečene potvrdí, je potrebné urýchlene začať s liečbou, vrátane nutnosti okamžite odoslať pacienta k špecialistovi. Včasná odhalenie a liečba poruchy pečene, vrátane autoimunitnej hepatitídy môžu znížiť riziko zlého výsledku liečby.

Aké sú príznaky a prejavy hemofagocytárnej lymfohistiocytózy (HLH)?

Medzi typické prejavy a príznaky HLH patria: vysoká pretrvávajúca horúčka, vyrážka, hepatosplenomegália, pancytopenia a lymfadenopatia.

Ako mám postupovať pri liečbe pacienta s podozrením na HLH?

Je potrebné pravidelné monitorovanie laboratórnych parametrov a ak sa u pacientov vyvinú skoré prejavy patogénnej aktivácie imunitného systému, pacienti musia okamžite podstúpiť vyšetrenie, pričom je pri diagnostike potrebné zvážiť HLH.

Aké sú príznaky a prejavy získanej hemofílie A?

Pacienti musia okamžite vyhľadať lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú prejavy alebo príznaky nevysvetliteľného a nadmerného krvácania z rezných rán alebo poranení, alebo krvácanie po chirurgickom alebo stomatologickom zákroku, ďalej ak majú veľa veľkých alebo výrazných modrín, neobvyklé krvácanie po očkovaní, bolesť alebo opuch kĺbov, hematúriu alebo krv v stolici.

Ako mám postupovať pri liečbe pacienta s podozrením na získanú hemofiliu A?

U všetkých pacientov, ktorí majú príznaky získanej hemofílie A, je potrebné pravidelné monitorovanie kompletného krvného obrazu a stavu koagulopatie, vrátane aktivovaného parciálneho trombotoplastínového času (aPTT). V prípade, že u pacienta bude zaznamenaný predĺžený aPTT, pacienta je potrebné odoslať na hematologické vyšetrenie.

Ako mám postupovať pri liečbe pacienta s podozrením na TTP?

Je dôležité monitorovať všetkých pacientov s podozrením na TTP, aby bolo možné včas stanoviť diagnózu a začať s liečbou. Preto je potrebné vyšetriť kompletný krvný obraz pred začiatkom liečby a následne každý mesiac najmenej počas 48 mesiacov od podania poslednej infúzie.

Pri podozrení na TTP je potrebné okamžite vyšetriť počet krvných doštičiek. Ak sa TTP potvrdí, je potrebné urýchlene začať s liečbou, vrátane okamžitého odoslania pacienta ku hematológovi. TTP je život ohrozujúcim stavom a vyžaduje si okamžitú liečbu.

Tehotenstvo, antikoncepcia a dojčenie

Mali by pacientky užívať antikoncepciu?

Alfa polčas alemtuzumabu je približne 4 – 5 dní a bol porovnateľný medzi jednotlivými cyklami, čo viedlo k nízkym alebo nemerateľným koncentráciám v sére v priebehu približne 30 dní po každom cykle liečby. Ženy vo fertilnom veku preto musia používať účinný spôsob antikoncepcie počas liečby a 4 mesiace po každom cykle liečby liekom LEMTRADA.

Je možné podať liek LEMTRADA počas tehotenstva?

Liek LEMTRADA sa môže podávať počas tehotenstva len v prípade, že potenciálny prínos opodstatní možné riziko pre plod. Je preukázané, že ľudský imunoglobulín G (IgG) preniká cez placentu. Liek LEMTRADA môže tiež prechádzať cez placentu a môže teda predstavovať riziko pre plod. Nie je známe, či môže liek LEMTRADA spôsobiť poškodenie plodu, ak sa podáva počas tehotenstva alebo či môže ovplyvniť reprodukčné schopnosti.

Ochorenia štítnej žľazy predstavujú mimoriadne riziko pre tehotné ženy. Ak sa hypotyreóza počas tehotenstva nelieči, hrozí zvýšené riziko spontánneho potratu a účinky na plod ako napr. mentálna retardácia a nanizmus. U matiek s Graves-Basedowovou chorobou sa protilátky proti receptorom TSH matky môžu prenášať do vyvíjajúceho sa plodu a môžu spôsobiť prechodnú novorodeneckú Gravesovu chorobu.

Ak chce žena otehotnieť, ako dlho pred počatím je potrebné po ukončení liečby liekom LEMTRADA čakať?

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu a s plánovaným tehotenstvom musia počkať najmenej 4 mesiace po ukončení každého cyklu liečby liekom LEMTRADA. Je potrebné vziať do úvahy, že kompletná liečba liekom LEMTRADA pozostáva z dvoch cyklov liečby s odstupom 12 mesiacov. Ženy vo fertilnom veku je potrebné na túto skutočnosť upozorniť a odporučiť im, aby v období medzi dvomi cyklami liečby neprestali používať antikoncepciu.

Ovplyvní liečba liekom LEMTRADA budúcu fertilitu žien alebo mužov?

Neexistujú žiadne adekvátne klinické údaje o bezpečnosti týkajúce sa vplyvu lieku LEMTRADA na plodnosť. V podštúdií s 13 pacientmi mužského pohlavia, ktorí boli liečení alemtuzumabom, (podávaná bola dávka 12 mg alebo 24 mg), neboli preukázané aspermia, azoospermia ani pretrvávajúci nižší počet spermií, poruchy pohyblivosti, ani zvýšený počet morfológických anomálií spermií. Je známe, že antigén CD52 sa nachádza v reprodukčných tkanivách ľudí a hlodavcov. Údaje získané zo štúdií na zvieratách preukázali vplyv na plodnosť humanizovaných myší (pozri časť 5.3 Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC), avšak potenciálny vplyv na plodnosť ľudí počas expozície nie je na základe dostupných údajov známy.

Mala by dojčiacia pacientka absolvovať cyklus liečby liekom LEMTRADA ?

Nie je známe, či sa liek LEMTRADA vylučuje do ľudského materského mlieka. Keďže riziko, ktoré môže hroziť dojčenému dieťaťu, nie je možné vylúčiť, dojčenie sa musí prerušiť počas každého cyklu liečby liekom LEMTRADA a 4 mesiace po podaní poslednej infúzie v každom cykle. Avšak prínosy imunity získanej z materského mlieka môžu u dojčeného dieťaťa prevážiť riziká potenciálnej expozície lieku LEMTRADA.

Očkovania

Čo je potrebné zohľadniť pri zvažovaní liečby liekom LEMTRADA z hľadiska očkovania?

Keďže bezpečnosť očkovania živými vakcínami po liečbe liekom LEMTRADA nebola zatiaľ študovaná, živé vakcíny sa nesmú podávať pacientom, ktorí nedávno ukončili liečbu liekom LEMTRADA.

Pacientom sa odporúča, aby absolvovali všetky plánované povinné očkovania (podľa platných očkovacích schém) minimálne 6 týždňov pred začiatkom liečby liekom LEMTRADA. U pacientov s negatívnym výsledkom vyšetrenia na protilátky proti vírusu varicella-zoster (VZV) zvážte podanie vakcíny pred začiatkom liečby liekom LEMTRADA.

LEMTRADA

12 mg infúzny koncentrát
alemtuzumab