

Dôležité informácie týkajúce sa minimalizácie rizík určené pre zdravotníckych pracovníkov, ktorí zaisťujú dlhodobé sledovanie pacientov s ADA-SCID po liečbe liekom STRIMVELIS® (autológne CD34⁺ bunky transdukované na expresiu ADA)

Nové lieky a očkovacie látky, ktoré sú predmetom ďalšieho monitorovania, sú označené čiernym symbolom v tvare obráteného trojuholníka (▼), ktorý je zobrazený v ich písomnej informácii pre používateľa a súhrne charakteristických vlastností lieku spolu s krátkou vetou vysvetľujúcou, čo trojuholník znamená – neznamená, že liek nie je bezpečný. Pri týchto liekoch by ste mali hlásiť všetky podozrenia na nežiaduce reakcie – kontaktné údaje sú uvedené na konci tohto letáka. Pri hlásení možných nežiaducich reakcií uveďte, prosím, individuálne číslo šarže lieku, ktoré je možné nájsť na pohotovostnej karte pacienta.

Strimvelis je indikovaný na liečbu pacientov s ťažkým kombinovaným imunodeficitom spôsobeným deficitom adenzín-deaminázy (ADA-SCID), pre ktorých nie je k dispozícii vhodný pokrvne príbuzný darca kmeňových buniek, ktorý má zhodu v ľudských leukocytoch antigénoch (human leukocyte antigens, HLA).

Informácie obsiahnuté v tomto letáku sú nevyhnutné na zaistenie efektívneho sledovania pacientov s ADA-SCID, ktorí podstúpili génovú terapiu liekom Strimvelis® a náležitého monitorovania a riadenia vybraných významných rizík súvisiacich s jeho použitím. Preto sa odporúča, aby ste si tento leták pozorne prečítali pred predpísaním tohto lieku a neskôr pred sledovaním pacientov.

Génová terapia ADA-SCID a riziko malignít (napr. leukémia)

Pri výrobe lieku Strimvelis® sa pomocou modifikovaného retrovírusu vloží funkčná kópia génu kódujúceho ADA do buniek kostnej drene pacienta. Proces vloženia (inzercie) novej časti DNA do bunky je v skutočnosti mutáciou, ktorá môže predstavovať riziko vzniku leukémie. U pacientov s ADA-SCID liečených liekom Strimvelis® sa nevyskytol žiadny prípad leukémie, ale mohol by sa vyskytnúť v budúcnosti. Preto je dôležité monitorovať pacientov liečených liekom Strimvelis® kvôli prejavom a príznakom leukémie.

Monitorovanie

Rodičia, opatrovatelia a samotní pacienti, pokiaľ majú dost' rokov, majú byť informovaní o potrebe sledovania zameraného na príznaky a prejavy leukémie (napr. dýchavičnosť, klinicky významná bledosť, horúčka, nočné potenie, opuch lymfatických uzlín, náchylnosť na krvácanie/petechie, časté infekcie, únava) a majú sa ihneď obrátiť na ošetrojúceho lekára, ak sa objavia príznaky krvnej dyskrázie. Odporúča sa, aby kontrolná prehliadka vykonávaná raz ročne zahŕňala:

vyšetrenie kompletného krvného obrazu vrátane indexov erytrocytov, diferenciálneho počtu leukocytoch, počtu trombocytov a rutinné biochemické vyšetrenie.

Po týchto vyšetreniach môže nasledovať podrobnejšia analýza, ak je to indikované, napr. krvný náter alebo cytogenetické vyšetrenie.

Ak príznaky, prejavy alebo laboratórne nálezy poukazujú na leukémiu, pacient alebo rodič má vyhľadať lekársku pomoc a svoje zistenie ihneď nahlásiť na kontaktné miesta uvedené na konci tohto letáka.

Následné sledovanie

Aby bolo možné preskúmať, či Strimvelis® spôsobuje leukémiu, môžu sa vykonať špecializované laboratórne vyšetrenia, ak sa to považuje za vhodné pri vašom diagnostickom postupe. Tieto vyšetrenia sú zamerané na:

- replikačne kompetentný retrovírus (replication competent retrovirus, RCR),
- retrovírusové inzerčné miesto (retroviral insertion site, RIS).

Bol zriadený register na sledovanie pacientov, ktorí podstúpili liečbu liekom Strimvelis®. Do tohto registra by mal byť zaradený každý pacient liečený liekom Strimvelis®. Keď nahlásite potvrdenú alebo suspektnú leukémiu s využitím kontaktných údajov uvedených nižšie, administrátori registra sa s vami skontaktujú a povedia vám, aké vyšetrenia je potrebné urobiť a v prípade potreby vám pomôžu s interpretáciou výsledkov.

Autoimunita

Autoimunita sa dáva do súvislosti so základným imunitným deficitom pri ADA-SCID a možno ju pozorovať počas rekonštitúcie imunitného systému po génovej terapii. Autoimunitné reakcie boli hlásené po génovej terapii, hlavne v období od troch mesiacov do troch rokov po liečbe liekom Strimvelis®.

Monitorovanie

Pravidelné monitorovanie zamerané na klinicky významnú autoimunitu (môže zahŕňať testy na prítomnosť autoprotílátok) sa rutinne vykonáva po transplantácii

hematopoetických kmeňových buniek (haematopoietic stem cell transplant, HSCT) a podobné monitorovanie pacientov sa odporúča aj po liečbe liekom Strimvelis®.

Ak príznaky alebo laboratórne nálezy poukazujú na autoimunitu, pacient alebo rodič má vyhľadať lekársku pomoc a svoje zistenie ihneď nahlásiť na kontaktné miesta uvedené na konci tohto letáka.

Neúspešná odpoveď na génovú terapiu

Strimvelis® môže liečiť prejavy ADA-SCID imunologického pôvodu. Nepreukázalo sa, ani nie je pravdepodobné, že je účinný pokiaľ ide o aspekty ochorenia neimunologického pôvodu, hoci pacientov je i tak možné považovať za úspešne odpovedajúcich na génovú terapiu.

Pacientov je potrebné monitorovať kvôli prejavom ochorenia imunologického pôvodu (napr. závažné alebo oportúnne infekcie) aj neimunologického pôvodu (napr. steatóza pečene, prejavy súvisiace s centrálnym nervovým systémom (CNS), zhoršený sluch, neurobehaviorálne príznaky). Navyše, dlhodobé (> 7-ročné) pretrvávanie odpovede na liečbu nie je známe a pacienti majú byť neustále sledovaní pomocou rutinných hematologických vyšetrení. Ak je podozrenie na stratu imunity, je potrebné to podrobnejšie preskúmať (pozri nasledujúce príklady možných laboratórnych vyšetrení).

- Počet lymfocytov vrátane počtu T-lymfocytov
- Funkcia T-lymfocytov hodnotená pomocou proliferačnej odpovede lymfocytov po stimulácii mitogénmi (TCA/PHA)
- Metabolity ADA: vysoké hladiny dAxp v erytrocytoch svedčia o strate aktivity enzýmu ADA a zlyhaní génovej terapie

Ak je podozrenie na stratu účinnosti alebo nedostatočnú účinnosť z hľadiska prejavov ADA-SCID imunologického pôvodu, u pacientov sa ešte stále môže zväziť enzýmová substitučná liečba (enzyme replacement therapy, ERT) alebo transplantácia kostnej drene.

Gravidita

Tak ako konvenčná HSCT, ani Strimvelis® nie je určený na opravu defektu génu pre ADA v pohlavných bunkách (napr. vo vajíčkach alebo spermiách) pacientov. Vplyv lieku Strimvelis® na graviditu nie je známy. Po liečbe liekom Strimvelis® sa má pacientom odporučiť plánovanie rodičovstva vo vhodnom veku, a to v období sledovania po liečbe alebo v období zvolenom pacientom alebo rodičmi/zákonnými zástupcami.

Počas konzultácií použite tento leták spolu so súhrnom charakteristických vlastností lieku (SPC) a formulárom informovaného súhlasu.

Kontaktné údaje pre hlásenie všetkých podozrení na nežiaduce reakcie na Strimvelis®

Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania,
Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206,
internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>,
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk
Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Hlásenia je možné posielat' aj spoločnosti GSK na e-mailovú adresu:

sk-safety@gsk.com

Upozornenie: pri hlásení možných nežiaducich reakcií je potrebné uviesť individuálne číslo šarže lieku, ktoré je možné nájsť na pohotovostnej karte pacienta.

