

PRÍRUČKA PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

Použitie lieku LEMTRADA® (alemtuzumab) u pacientov s relaps-remitujúcou sklerózou multiplex (RRSM)

Sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika
Tel.: +420 233 100 100 | Fax: +420 233 100 199 | www.genzyme.sk |
repcia@sanofi.com
Aktualizované: 04/2018
Všetky edukačné materiály sú dostupné na webovej stránke www.sanofi.sk
v časti Edukačné materiály pre bezpečné užívanie liekov alebo si ich môžete
vyžiadať na vyššieuvedenej adrese.
GZCS.LEMT.18.05.0115

SANOFI GENZYME 

SANOFI GENZYME 

▼ 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.

Výzva na podávanie hlásení o nežiaducich účinkoch

Zdravotníckym pracovníkom pripomíname, aby naďalej hlásili podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s použitím tohto lieku v súlade s národnými požiadavkami na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv; Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie; Kvetná ul. 11; 825 08 Bratislava 26; Tel.: +421 2 507 01 206; Fax: +421 2 507 01 237; e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Uveďte aj presný obchodný názov a číslo šarže. Informáciu o podozrení na nežiaduce reakcie môžete taktiež oznámiť spoločnosti Sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

OBSAH

1. Úvod k lieku LEMTRADA	4
2. Riziká užívania lieku LEMTRADA	5
3. Starostlivosť o pacientov liečených liekom LEMTRADA	9
4. Najčastejšie otázky	10

Prehľad informácií o lieku LEMTRADA

Liek LEMTRADA je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s relaps-remitujúcou sklerózou multiplex (RRSM) s aktívnym ochorením definovaným výsledkami klinických alebo zobrazovacích vyšetrení.

Tieto pokyny boli vypracované v rámci plánu riadenia rizík (RMP) pre predpisujúcich lekárov a zdravotníckych pracovníkov (HCP) podieľajúcich sa na starostlivosti o pacientov liečených liekom LEMTRADA. Tieto pokyny by Vám mali pomôcť lepšie viesť liečbu liekom LEMTRADA.

Príručka obsahuje:

1. Popis okamžitých a oneskorených rizík spojených s liečbou liekom LEMTRADA, ktoré sa môžu vyskytnúť aj mnoho rokov po liečbe a môžu byť závažné alebo život ohrozujúce, vrátane:
 - závažnej infekcie
 - autoimunitných ochorení:
 - poruchy štítnej žľazy
 - imunitná trombocytopenická purpura (ITP)
 - nefropatia, vrátane ochorenia s tvorbou protilátok proti glomerulárnej bazálnej membráne (anti-GBM),
2. odporúčania ako zmierniť uvedené riziká prostredníctvom konzultácií, monitorovania a manažmentu pacientov,
3. často kladené otázky (FAQ).

Kontrolný zoznam pre predpisujúceho lekára sa má použiť na začiatku liečby liekom LEMTRADA a počas následného sledovania pacienta.

Ďalej bola pripravená Príručka pre pacientov a Karta pacienta, ktoré by ste mali odovzdať pacientom pred začatím liečby liekom LEMTRADA. Príručku pre pacienta by ste mali spolu s pacientom starostlivo prejsť pred začatím liečby liekom LEMTRADA a tiež pravidelne počas následného sledovania. Cieľom príručky je poučiť pacienta o príznakoch autoimunitných ochorení a závažných infekcií a motivovať ho, aby podstupoval pravidelné kontroly, sledoval vzniknuté symptómy a v prípade ich výskytu bezodkladne vyhľadal lekársku pomoc. **Karta pacienta** je informačná pomôcka pre zdravotníkov starajúcich sa o pacientov liečených liekom LEMTRADA. Pacient (alebo jeho opatrovatelka) má túto kartu nosiť pri sebe a vždy ju predložiť zdravotníckemu pracovníkovi.

Tieto materiály sú k dispozícii na vyžiadanie u spoločnosti Sanofi: kontakt www.sanofi.sk

Upozorňujeme, že tieto pokyny nezahŕňajú všetky riziká podávania lieku LEMTRADA a nenahrádzajú Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC).

1. Úvod k lieku LEMTRADA

Liek LEMTRADA je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s relaps-remitujúcou sklerózou multiplex (RRSM) s aktívnym ochorením definovaným výsledkami klinických alebo zobrazovacích vyšetrení.

LEMTRADA je monoklonálna protilátka podávaná intravenózne. Viaže sa na CD52, povrchový antigén prítomný vo vysokých hladinách na povrchu T a B lymfocytov a v menšej miere na NK bunkách, monocytoch a makrofágoch.

Mechanizmus, akým liek LEMTRADA účinkuje pri SM, nie je celkom objasnený. Výskumy však ukazujú na imunomodulačné účinky prostredníctvom deplécie a repopulácie lymfocytov, vrátane:

- > zmien v počte, proporciách a vlastnostiach niektorých podskupín lymfocytov po liečbe,
- > zvýšeného zastúpenia podskupín regulačných T buniek,
- > zvýšeného zastúpenie pamäťových T a B lymfocytov,
- > prechodných účinkov na zložky vrodenej imunity (t. j. neutrofilny, makrofágy, NK bunky).

Za terapeutický účinok lieku LEMTRADA môže zodpovedať zníženie počtu cirkulujúcich B a T lymfocytov a ich následná repopulácia.

Liečba liekom LEMTRADA má byť začatá a sledovaná neurológom so skúsenosťami v liečbe pacientov s SM.

Pre minimalizáciu potenciálnych rizík a vedľajších účinkov lieku LEMTRADA sa predpisujúci lekár a pacienti musia zaviazat' ku následnému sledovaniu počas 48 mesiacov od poslednej infúzie lieku LEMTRADA. Je dôležité, aby pacienti vzali na vedomie, že je potrebné pokračovať v monitorovaní, i keď sa cítia dobre a ich SM je pod kontrolou.

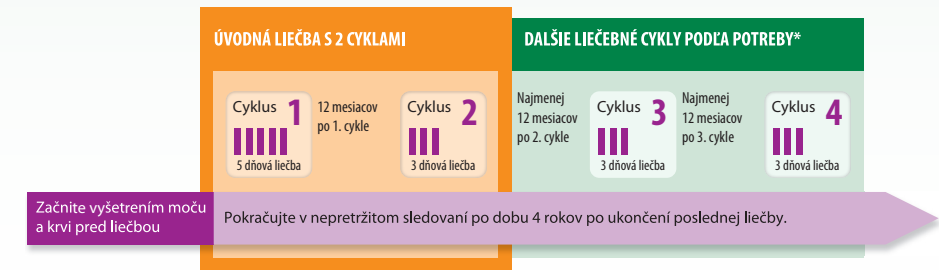
Spolupráca medzi vami, vašim pacientom a vašim zdravotným tímom a starostlivé vysvetlenie, ako používať edukačné materiály pre pacientov, umožní pacientom, aby:

- > dodržiavali dohodnuté termíny návštev na predpísané periodické testy,
- > včas identifikovali a hlásili symptómy,
- > dostali včasnú a správnu liečbu v prípade potreby.

Ďalšie informácie sú uvedené v časti pokynov s názvom **Starostlivosť o pacientov liečených liekom LEMTRADA**.

Pre ilustráciu dĺžky účinkov liečby a doby požadovaného následného sledovania si, prosím, preštudujte nižšie uvedenú schému s názvom Prehľad liečby liekom LEMTRADA a tabuľku Prehľad monitorovania pri liečbe liekom LEMTRADA.

Obr. 1 – Prehľad liečby liekom LEMTRADA



***POZNÁMKA:** Štúdiá sledujúca pacientov po dobu 6 rokov po podaní prvej infúzie (cyklus 1) preukázala, že väčšina pacientov po podaní 2 úvodných liečebných cyklov nepotrebuje ďalšiu liečbu.

Tabuľka 1 - Prehľad monitorovania pri liečbe liekom LEMTRADA

Autoimunitné ochorenia	Vyšetrenie	Čas vyšetrenia			Kontinuálne 48 mesiacov (4 roky)
		Pred liečbou	Každý mesiac	Každé 3 mesiace	
Ochorenie štítnej žľazy	Funkčné testy štítnej žľazy (napr. TSH)	x	–	x	x
Imunitná trombocytopenická purpura (ITP) a iné cypenie	Kompletný krvný obraz a diferenciálny počet	x	x	–	x
Nefropatie vrátane ochorenia anti-GBM	Sérový kreatinín	x	x	–	x
	Chemické a mikroskopické vyšetrenie moču	x	x	–	x

2. Riziká užívania lieku LEMTRADA

Upozorňujeme, že tieto pokyny nezahŕňajú všetky riziká spojené s podávaním lieku LEMTRADA a nenahrádzajú súhrn charakteristických vlastností liek (SPC).

Závažné infekcie

Liečba liekom LEMTRADA je spojená s rizikom závažných infekcií. Pre zníženie tohto rizika je dôležité:

- > Odložiť začiatok liečby, ak je prítomná aktívna infekcia až kým nie je vyliečená.
- > Testovať na prítomnosť HIV, vyhodnotiť riziko aktívnej aj inaktívnej (latentnej) tuberkulózy podľa aktuálnych odporúčaní, testovať výskyt HBV a HCV.
- > Testovať na prítomnosť HPV infekcie a test každoročne opakovať. Zvážiť očkovanie pred začatím liečby.
- > Dokončiť plánované očkovanie najmenej 6 týždňov pred začiatkom liečby.
- > Odporučiť diétu, obmedzujúce riziko listériovej nákazy, 2 týždne pred liečbou, počas infúzie a 1 mesiac po podaní infúzie.
- > Antiherpetická profylaxia sa má začať prvý deň podania infúzie a pokračovať najmenej 1 mesiac po ukončení každého infúzneho cyklu.
- > Vylúčiť súbežnú liečbu inými imunomodulačnými látkami.

Autoimunitné ochorenia

Liečba liekom LEMTRADA je spojená s rizikom autoimunitných stavov vrátane (zoradené podľa frekvencie výskytu od najčastejšej na prvom mieste):

- > porúch štítnej žľazy,
- > imunitnej trombocytopenickej purpury (ITP),
- > nefropatií vrátane ochorenia s tvorbou protilátok proti glomerulárnej bazálnej membráne (anti-GBM).

Tieto stavy môžu byť závažné, môžu viesť k morbidite a/alebo mortalite a môžu sa objaviť aj veľa rokov po liečbe. Včasná detekcia môže zlepšiť výsledky u pacientov, u ktorých sa tieto stavy vyskytnú.

Je dôležité **starostlivo monitorovať laboratórne hodnoty a pozorne sledovať príznaky a prejavy**. Prosím, preštudujte si nasledujúce časti pre lepšie porozumenie týmto rizikám.

a) Poruchy štítnej žľazy

Počas klinických štúdií boli hlásené autoimunitné poruchy štítnej žľazy, vrátane hypertyreózy a hypotyreózy.

Poruchy štítnej žľazy boli v klinických štúdiách veľmi časté, väčšina týchto porúch bola miernej až strednej závažnosti a vyskytla sa do 48 mesiacov po prvej expozícii organizmu účinkom lieku LEMTRADA. **Niektoré poruchy boli prechodné a nevyžadovali liečbu.** Väčšinu porúch štítnej žľazy sa podarilo zvládnuť pomocou konvenčnej terapie; u niektorých pacientov bola potrebná chirurgická intervencia.

Je dôležité informovať pacientov, že v závislosti od stavu štítnej žľazy u nich môže byť potrebná celoživotná liečba.

- > Funkčné vyšetrenie štítnej žľazy, ako napr. stanovenie hladín tyreotropného hormónu (TSH), je potrebné urobiť pred začatím liečby a následne opakovať každé 3 mesiace počas 48 mesiacov od poslednej infúzie. Po uplynutí tejto doby je potrebné robiť

testovanie na základe klinických nálezov signalizujúcich ochorenie štítnej žľazy. **Ak je koncentrácia TSH mimo normy, má sa stanoviť hodnota voľného T3 a T4.**

- > Sledujte aj naďalej príznaky a prejavy porúch štítnej žľazy.
- > Ochorenia štítnej žľazy predstavujú zvláštne riziko u tehotných žien. Neliečené ochorenie štítnej žľazy môže viesť k poškodeniu nenarodeného plodu alebo narodeného dieťaťa. Zvláštna pozornosť je potrebná u tehotných žien s Basedowovou chorobou (označovanou tiež ako Gravesova choroba), pretože protilátky proti receptorom TSH matky sa môžu prenášať do vyvíjajúceho sa plodu a spôsobiť prechodnú novorodeneckú Basedowovu chorobu. Zdravotnícki pracovníci zodpovední za starostlivosť o tehotné pacientky musia byť oboznámení so zvýšeným rizikom ochorenia štítnej žľazy v dôsledku liečby liekom LEMTRADA a s potrebou náležitej liečby týchto ochorení.

b) ITP

Imunitná trombocytopenická purpura je autoimunitné ochorenie, zvyčajne spojené s tvorbou protilátok proti krvným doštičkám. **Ide o klinický syndróm, kedy sa znížený počet cirkulujúcich trombocytov (trombocytopenia) manifestuje sklonom ku krvácaniu, ľahkej tvorbe modrín (purpura) alebo extravazáciou krvi z kapilár do kože a slizníc (petechie). Pozrite si prosím obrázky nižšie.**

Symptómy ITP môžu zahŕňať (okrem iného) veľmi ľahko sa tvoriace modriny a krvné výrony závažnejšie ako je bežné alebo nepravidelné menštruačné krvácanie. Tieto klinické príznaky ITP sa môžu (ale nemusia) objaviť ešte pred vznikom závažného krvácania.

ITP môže byť závažným stavom vedúcim k morbidite a mortalite a môže sa vyskytnúť aj niekoľko rokov po podaní liečby. V klinických štúdiách boli pacienti s ITP diagnostikovaní a liečení včas a vo väčšine prípadov odpovedali na terapiu prvej línie. Preto je nevyhnutné monitorovať ITP u všetkých pacientov nasledujúcim spôsobom:




- > Kompletný krvný obraz a diferenciálny počet je potrebné urobiť pred začatím liečby a ďalej v mesačných intervaloch počas 48 mesiacov od poslednej infúzie.
- > Kontrola pacientov na klinické symptómy ITP.
- > Poučenie pacientov o význame dodržiavania mesačného monitorovania krvi a o potrebe pokračovať v tomto monitorovaní počas 48 mesiacov od poslednej infúzie.
- > Vzdelávanie pacientov ako rozpoznať symptómy súvisiace s ITP a zdôraznenie, že je potrebné venovať týmto príznakom pozornosť.
- > Pri podozrení na ITP je potrebné urýchlene začať príslušné liečebné intervencie, vrátane okamžitého odoslania k hematológovi. Závažné alebo rozsiahle krvácanie je život ohrozujúcim stavom a vyžaduje si okamžitú starostlivosť.

Dôležité informácie o bezpečnosti použitia lieku LEMTRADA sú uvedené v časti 3. **Starostlivosť o pacientov liečených liekom LEMTRADA.**

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

Príklady ITP

Poznámka: Nasledujúce snímky majú iba informačný charakter a slúžia ako príklad krvných výronov a petechií pri ITP. Pacient môže mať ITP aj vtedy, keď sa u neho vyskytuje menej závažný typ krvného výronu alebo petechií, než je uvedené na obrázku.

	Príklad nadmernej tvorby modrín na nohe.	Lokalizácia	Modriny sa môžu vyskytnúť kdekoľvek na tele pacienta, nie len na nohách.
	Príklad petechií a purpury na končatinách. Petechie sú drobné, difúzne rozptýlené „pichnutia špendlíkom“ pod kožou, ktoré sú červené, fialové alebo purpurovej farby.		Petechie a purpura sa môžu vyskytnúť kdekoľvek na tele pacienta.
	Príklad purpury pod jazykom.		Petechie a purpura sa môžu objaviť na každej sliznici, vrátane slizníc v ústnej dutine (pod jazykom, na podnebí, na vnútornej časti líc, jazyku alebo dasnách).

Poznámka: tieto snímky majú iba informačný charakter a slúžia ako príklad krvných výronov a petechií pri ITP. Pacient môže mať ITP aj vtedy, ak sa u neho vyskytuje menej závažný typ krvného výronu alebo petechií, než je uvedené na obrázku.

c) Nefropatie vrátane anti-GBM ochorenia

Nefropatie, vrátane ochorenia anti-GBM, boli hlásené u pacientov s roztrúsenou sklerózou po liečbe liekom LEMTRADA v klinických štúdiách zriedkavo a zvyčajne sa vyskytli do 39 mesiacov po poslednom podaní lieku LEMTRADA.

Klinické manifestácie nefropatie môžu zahŕňať zvýšenie koncentrácie sérového kreatinínu, hematúriu a/alebo proteinúriu. Pri anti-GBM ochorení (Goodpasture syndróm) sa môže objaviť alveolárne krvácanie, ktoré sa manifestuje hemoptýzou, i keď nebolo dosiaľ pozorované v klinických štúdiách. Vzhľadom na to, že pacienti môžu zostať asymptomatickí, je dôležité robiť periodické laboratórne testy:

- > Koncentráciu sérového kreatinínu je potrebné merať pred začatím liečby a následne v mesačných intervaloch počas 48 mesiacov od poslednej infúzie. U menštruujúcich žien je potrebné vyšetrenie moču správne načasovať, aby sa predišlo falošne pozitívnym výsledkom.
- > Analýza moču vrátane mikroskopického vyšetrenia sa má robiť pred začatím liečby a ďalej v mesačných intervaloch počas 48 mesiacov od poslednej infúzie. Po uplynutí tejto doby je potrebné robiť testovanie na základe klinických náleзов signalizujúcich nefropatiu.
- > V prípade výskytu klinicky významných zmien hladín sérového kreatinínu oproti východiskovému stavu, nevysvetliteľnej hematúrie a/alebo proteinúrie je potrebné ďalšie urýchlené posúdenie nefropatie, vrátane odoslania pacienta k nefrológovi. Včasná detekcia a liečba nefropatie môže znížiť riziko zlého výsledku liečby.

Anti-GBM ochorenie, ak nie je liečené, je život ohrozujúci stav, ktorý si vyžaduje okamžitú starostlivosť. Bez urýchleného začatia liečby sa u pacienta môže rýchlo vyvinúť zlyhanie obličiek vyžadujúce dialýzu a/alebo transplantáciu a ochorenie môže viesť k úmrtiu pacienta

3. Starostlivosť o pacientov liečených liekom LEMTRADA

- > Je mimoriadne dôležité, aby vaši pacienti vzali na vedomie, že musia absolvovať periodické vyšetrenia (počas 48 mesiacov od poslednej infúzie) a to aj vtedy, keď budú asymptomatickí a ich ochorenie (SM) bude pod kontrolou.
- > Je potrebné naplánovať a zabezpečiť periodické monitorovanie v spolupráci s pacientmi.
- > 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 obáv vyhľadali pomoc lekára.
- > Požiadajte pacientov, aby vždy nosili so sebou Kartu pacienta. Pacienti by mali ukázať túto kartu všetkým zdravotníckym pracovníkom, ktorí im budú z akéhokoľvek dôvodu poskytovať starostlivosť alebo v prípade návštevy pohotovostného oddelenia.
- > Je potrebné zaistiť dostupnosť odborníkov a vybavenie pre včasnú diagnózu a liečbu najčastejších nežiaducich účinkov, najmä autoimunitných ochorení a infekcií.

4. Najčastejšie otázky (FAQ)

Prosím, pred predpísaním lieku LEMTRADA zvažte nasledujúce skutočnosti:

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

Je potrebné urobiť nasledujúce testy:

- > Kompletný krvný obraz a diferenciálny počet,
- > sérový kreatinín,
- > funkčné vyšetrenie štítnej žľazy, ako napr. stanovenie TSH,
- > vyšetrenie moču, vrátane mikroskopického vyšetrenia.

Ďalšie informácie sú uvedené v tabuľke č.1. Prehľad monitorovania pri liečbe liekom LEMTRADA.

Môžem predpísať liek LEMTRADA pacientom užívajúcim iný liek na SM?

Liek LEMTRADA dosiaľ nebol podávaný na liečbu SM súbežne s inou imunosupresívnou liečbou. Rovnako ako pri všetkých ostatných imunomodulačných liekoch je potrebné pri zvažovaní liečby liekom LEMTRADA vziať do úvahy potenciálne kombinované účinky na imunitný systém pacienta. Súbežné podanie lieku LEMTRADA s akýmkoľvek z týchto liekov by mohlo zvýšiť riziko imunosupresie. **Podávanie lieku LEMTRADA po inej chorobe modifikujúcej liečbe roztrúsenej sklerózy sa musí vykonať podľa príslušného súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) LEMTRADA a použitých liekov.**

Je potrebné robiť laboratórne testy počas liečby liekom LEMTRADA a pokračovať v nich aj po jej ukončení? Ako dlho?

Áno, testovanie sa začína pred liečbou (vstupné testy) a má sa pokračovať počas 48 mesiacov od poslednej infúzie. Podrobné informácie vrátane údajov o tom, aké konkrétne testy robiť, kedy a ako dlho, sú uvedené v časti 1.

Ako mám postupovať, ak sa u môjho pacienta objaví infekcia v čase, keď chcem začať liečebný cyklus s liekom LEMTRADA?

U pacientov so závažnou aktívnou infekciou je potrebné odloženie začiatku liečby liekom LEMTRADA na obdobie, keď sa infekcia dostane pod plnú kontrolu. HIV infekcia je kontraindikáciou podania lieku LEMTRADA.

Liečba

Ako sa liek LEMTRADA podáva a ako dlho infúzia trvá?

Liek LEMTRADA sa podáva intravenóznou infúziou v dvoch cykloch s ročným odstupom. Úvodný cyklus liečby zahŕňa podanie infúzie počas 5 po sebe idúcich dní.

Druhý cyklus liečby sa podáva o 12 mesiacov neskôr a zahŕňa každodenné infúzie počas 3 po sebe idúcich dní. **Tretí alebo štvrtý liečebný cyklus, zahŕňajúci každodenné infúzie**

3 po sebe idúce dni, podaný najmenej 12 mesiacov po predchádzajúcom liečebnom cykle, možno zväziť u pacientov s aktívnou SM definovanou klinickými alebo zobrazovacími metódami.

V prípade výskytu infúznej reakcie (IAR) zaistíte náležitú symptomatickú liečbu podľa potreby. Ak nie je infúzia dobre tolerovaná, je možné predĺžiť čas trvania infúzie. V prípade výskytu závažných reakcií na infúziu je potrebné zväziť okamžité ukončenie intravenózne infúzie. V rámci klinického skúšania bol výskyt anafylaktických alebo iných závažných reakcií vyžadujúcich prerušenie liečby veľmi zriedkavý. Je potrebné mať k dispozícii pripravené prostriedky na zvládnutie anafylaktických alebo iných závažných reakcií. Lekári by mali poznať anamnézu srdcových ochorení pacienta, pretože infúzne reakcie môžu zahŕňať príznaky srdcového ochorenia, napr. bradykardiu alebo tachykardiu. Je potrebné mať k dispozícii pripravené prostriedky na zvládnutie anafylaktických alebo iných závažných reakcií.

Je potrebné použiť profylaktickú liečbu?

Pred začatím infúzie lieku LEMTRADA je potrebné pacientov premedikovať kortikosteroidmi (**1000 mg** metylprednisolonu alebo ekvivalentu) počas prvých 3 dní každého liečebného cyklu. Pred podaním lieku LEMTRADA je možné ďalej zväziť predliečenie antihistaminikami a/alebo antipyretikami.

Všetkým pacientom je potrebné podávať perorálne lieky na profylaxiu herpetických infekcií od prvého dňa liečby a počas minimálne 1 mesiaca po liečbe. V klinických štúdiách bol pacientom podávaný acyclovir v dávke **200 mg** (alebo ekvivalent) 2-krát denne.

Monitorovanie vedľajších účinkov

Aké sú príznaky a prejavy ITP?

Symptómy ITP môžu zahŕňať (okrem iného) ľahké vytváranie modrín, petechie, spontánne mukokutánne krvácanie (napr. epistaxa, hemoptýza), silné alebo nepravidelné menštruačné krvácanie. Tieto klinické príznaky ITP sa môžu objaviť pred rozvojom závažného krvácania. Medzi príznaky ITP patrí takisto nízky počet doštičiek alebo klinicky významné zmeny kompletného krvného obrazu a diferenciálnych počtov, oproti východiskovému stavu. Viac podrobností nájdete na obrázku 2. Príklady ITP.

Ako by som mal/a liečiť pacienta s podozrením na ITP?

Je dôležité monitorovať všetkých pacientov na ITP, aby bolo možné u každého pacienta stanoviť včas diagnózu a nasadiť zodpovedajúcu liečbu. Preto je nevyhnutné stanoviť kompletný krvný obraz a diferenciálny počet pred začatím liečby a ďalej v pravidelných mesačných intervaloch počas 48 mesiacov od poslednej infúzie.

V prípade podozrenia na ITP je potrebné vyšetriť kompletný krvný obraz s diferenciálnym počtom a ak je ITP potvrdená, bez meškania začať liečbu vrátane okamžitého odoslania k hematológovi. Závažné alebo rozsiahle krvácanie je život ohrozujúci stav a vyžaduje si okamžitú starostlivosť.

Aké symptómy môžu byť spojené s nefropatiami ako je napríklad ochorenie anti-GBM?

Manifestácie nefropatií môžu zahŕňať zvýšenie sérového kreatinínu, hematúriu a/alebo proteinúriu. S anti-GBM ochorením sa môže objaviť alveolárne krvácanie, ktoré sa manifestuje hemoptýzou, i keď v klinických štúdiách nebolo dosiaľ pozorované. Vzhľadom na to, že pacienti môžu zostať asymptomatickí, je dôležité robiť periodické laboratórne testy (sérový kreatinín a analýza moču vrátane mikroskopického vyšetrenia).

Ako by som mal/a liečiť pacienta s podozrením na nefropatiu?

V prípade klinicky významných zmien sérového kreatinínu oproti východiskovému stavu, nevysvetliteľnej hematúrie, a/alebo proteinúrie je nevyhnutné ďalšie promptné vyšetrenie nefropatie, vrátane okamžitého odoslania k nefrológovi. Včasná detekcia a liečba nefropatií môže znížiť riziko zlého výsledku.

Informácie týkajúce sa tehotenstva, antikoncepcie a dojčenia

Majú pacientky užívať antikoncepciu?

Alfa počas alemtuzumabu, t.j. čas, za ktorý koncentrácia lieku v krvnej plazme klesne na polovicu ustáleného stavu, je približne 4 – 5 dní a bol porovnateľný medzi jednotlivými cyklami, čo viedlo k nízkym alebo nedetekovateľným sérovým koncentráciám počas cca 30 dní po každom liečebnom cykle. Ženy v reprodukčnom veku by preto mali používať účinnú antikoncepciu počas liečby a počas 4 mesiacov po každej sérii liečby liekom LEMTRADA. Je potrebné vziať do úvahy, že liečba liekom LEMTRADA pozostáva z dvoch liečebných cyklov s odstupom 12-tich mesiacov. Ženy, ktoré môžu otehotnieť po každom cykle liečby by na toto mali byť upozornené a varované pred ukončením používania antikoncepcie v období medzi 2 cyklami liečby.

Je možné podať liek LEMTRADA počas tehotenstva?

Liek LEMTRADA sa môže podávať počas gravidity len v prípade, že potenciálny prínos odôvodní možné riziko pre plod. Je známe, že ľudský IgG prestupuje placentárnu bariéru; alemtuzumab môže placentárnu bariéru prestupovať tiež, a tým predstavovať potenciálne riziko pre plod. Nie je známe, či LEMTRADA môže spôsobiť poškodenie plodu, ak sa podáva tehotným ženám alebo či môže ovplyvniť schopnosť reprodukcie.

Ochorenie štítnej žľazy predstavuje u tehotných žien osobitné riziko. Bez liečby hypotyreózy existuje v tehotenstve zvýšené riziko spontánneho potratu a účinkov na plod v zmysle mentálnej retardácie a nanizmu. U matiek s Graves-Basedowovou chorobou sa protilátky proti receptorom TSH stimulačného hormónu matky môžu prenášať do vyvíjajúceho sa plodu a spôsobiť prechodnú novorodeneckú Gravesov u chorobu.

Ak chce žena otehotnieť, ako dlho má vyčkať po ukončení liečby liekom LEMTRADA?

Pretože ženy vo fertilnom veku musia počas liečby a 4 mesiace po každom liečebnom cykle liekom LEMTRADA používať účinnú antikoncepciu, majú s plánovaným otehotnením počkať

aspoň 4 mesiace. Je potrebné vziať do úvahy, že kompletná liečba liekom LEMTRADA pozostáva z dvoch liečebných cyklov s odstupom 12-tich mesiacov. Ženy, ktoré môžu otehotnieť by na toto mali byť upozornené a varované pred ukončením používania antikoncepcie v období medzi 2 cyklami liečby.

Bude mať LEMTRADA vplyv na budúcu fertilitu u žien alebo mužov?

Neexistujú žiadne dostatočné klinické údaje o bezpečnosti týkajúce sa vplyvu lieku LEMTRADA na plodnosť. V podštúdiu zahrňujúcej 13 mužov liečených alemtuzumabom (v dávke 12 mg, alebo 24 mg), neboli získané dôkazy o aspermii, azoospermii, trvalo zníženom počte spermií, poruchách motility alebo náraste morfológických abnormalít spermií. Antigén CD52 je prítomný na reprodukčných tkanivách u ľudí aj u hlodavcov. Údaje získané na zvieratách preukázali účinok na fertilitu humanizovaných myší (pozrite bod 5.3 Súhrnu charakteristických vlastností lieku), potenciálny dopad na fertilitu ľudí počas expozície však na základe dostupných údajov nie je známy.

Mali by dojčiacie pacientky absolvovať cyklus liečby liekom LEMTRADA?

Nie je známe, či sa alemtuzumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Riziko pre dojčené dieťa nie je možné vylúčiť. Preto by počas každého liečebného cyklu liekom LEMTRADA a tiež počas 4 mesiacov po podaní poslednej infúzie každého liečebného cyklu malo byť dojčenie prerušené. Prínos imunity získanej z materského mlieka však môže u dojčeného dieťaťa prevážiť riziko z potenciálnej expozície lieku LEMTRADA.

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

Bezpečnosť imunizácie živými vakcínami po liečbe liekom LEMTRADA nebola dosiaľ hodnotená a živé vakcíny sa preto nemajú podávať pacientom, ktorí nedávno absolvovali cyklus liečby liekom LEMTRADA.

Pacientom sa odporúča, aby splnili požiadavky na vakcináciu (podľa národných predpisov) minimálne 6 týždňov pred začatím liečby liekom LEMTRADA. Pred začatím liečby liekom LEMTRADA zvážte možnosť vakcinácie proti VZV (Varicella zoster vírus) u pacientov negatívnych na protilátky.

