

POKYNY PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

Použití přípravku LEMTRADA (alemtuzumab) u pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS)



Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>. Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz. Pokud se hlášení týká biologického léčiva, je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže. Tato informace může být také hlášena společnosti sanofi-aventis, s.r.o..

OBSAH

1. Úvod k přípravku LEMTRADA	3
2. Jaká pozdní rizika jsou spojena s použitím přípravku LEMTRADA?	5
3. Přehled doporučeného monitorování pacientů	9
4. Péče o pacienty léčené přípravkem Lemtrada	10
5. Další informace	12
6. Nejčastější otázky	13

Přehled informací o přípravku Lemtrada

Přípravek LEMTRADA je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS) v aktivním stádiu onemocnění definovaném klinickými příznaky nebo nálezem daným zobrazovacími metodami.

Tyto pokyny byly vypracovány v rámci plánu řízení rizik (RMP) pro předepisující lékaře a zdravotnické pracovníky (HCP) podílející se na péči o pacienty léčené přípravkem LEMTRADA, k zajištění dalších informací ohledně potenciálních závažných rizik spojených s použitím přípravku LEMTRADA.

Na následujících stránkách je uveden popis rizik spojených s použitím přípravku LEMTRADA, která zahrnují:

Autoimunitní stavy, včetně:

- > imunitní trombocytopenické purpury (ITP),
- > nefropatií, včetně onemocnění s tvorbou protilátek proti glomerulární bazální membráně (anti-GBM),
- > poruch štítné žlázy.

Tyto pokyny dále obsahují důležité informace o tom, jak zmírnit uvedená rizika prostřednictvím konzultací, monitorování a managementu pacientů.

Upozorňujeme, že tyto pokyny nezahrnují všechna rizika spojená s použitím přípravku LEMTRADA a nenahrazují Souhrn údajů o přípravku (SPC).

Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakékoli podezření na nežádoucí účinky.

1. Úvod k přípravku LEMTRADA

Přípravek LEMTRADA je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS) v aktivním stádiu onemocnění definovaném klinickými příznaky nebo nálezem daným zobrazovacími metodami.

LEMTRADA je monoklonální protilátka podávaná nitrožilně. Váže se na CD52, povrchový antigen přítomný ve vysokých hladinách na povrchu T a B lymfocytů, a v menší míře na NK buňkách, monocytech a makrofágích.

Mechanismus, jakým přípravek LEMTRADA uplatňuje svůj účinek u RS, není zcela vysvětlen. Výzkumy však ukazují na imunomodulační účinky prostřednictvím deplece a repopulace lymfocytů, včetně:

- > alterací v počtu, proporcích a vlastnostech některých podskupin lymfocytů po léčbě,
- > zvýšeného zastoupení podskupin regulačních T buněk,
- > zvýšeného zastoupení paměťových T a B lymfocytů,
- > přechodných účinků na složky vrozené imunity (tj. neutrofily, makrofágy, NK buňky).

Za terapeutický účinek může odpovídat snížení hladin cirkulujících B a T buněk přípravkem LEMTRADA a jejich následná repopulace.

Použití alemtuzumabu je spojeno s rizikem závažných infekcí a autoimunitních stavů. Autoimunitní stavy se mohou objevit i mnoho let po léčbě a z hlediska závažnosti mohou být závažné až život ohrožující.

Léčba přípravkem LEMTRADA má být zahájena a sledována neurologem se zkušenostmi v léčbě pacientů s RS.

Pro minimalizaci potenciálních rizik a vedlejších účinků přípravku LEMTRADA se předepisující lékař a pacienti musí zavázat k následnému sledování po dobu 48 měsíců od poslední infuze přípravku LEMTRADA. Je důležité, aby pacienti vzali na vědomí, že je třeba pokračovat v monitorování, i když se cítí dobře a jejich RS je pod kontrolou.

Navození spolupráce mezi vámi, vaším pacientem a vaším zdravotním týmem, a pečlivé zvážení, jak používat edukační nástroje pro pacienty, umožní pacientům, aby:

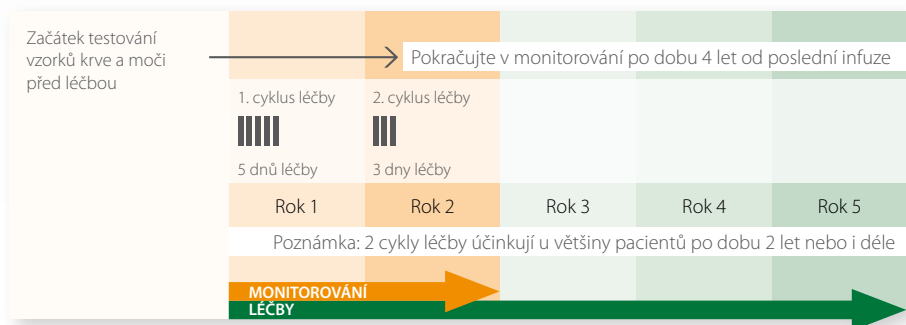
- > dodržovali docházku na předepsané periodické vyšetření,
- > včas identifikovali a hlásili symptomy,
- > získali včasnou a správnou léčbu v případě potřeby.

Další informace jsou uvedeny v části pokynů s názvem Péče o pacienty léčené přípravkem LEMTRADA.

Pro ilustraci délky účinků léčby a délky požadovaného následného sledování si prosím prostudujte níže uvedené schéma s názvem Přehled léčby přípravkem LEMTRADA a tabulku:

Přehled monitorování při léčbě přípravkem LEMTRADA.

Přehled léčby přípravkem LEMTRADA



Přehled monitorování při léčbě přípravkem LEMTRADA.

Stav	Aktivita	Načasování	
Imunitní trombocytopenická purpura (ITP)	Kompletní krevní obraz a diferenciál	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	1x měsíčně, až do 48 měsíců od poslední infuze
Nefropatie, včetně onemocnění anti-GBM	Sérový kreatinin	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	1x měsíčně, až do 48 měsíců od poslední infuze
Nefropatie, včetně onemocnění anti-GBM	Analýza a mikroskopické vyšetření moči	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	1x měsíčně, až do 48 měsíců od poslední infuze
Onemocnění štítné žlázy	Funkční testy štítné žlázy (např. TSH)	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	Každé 3 měsíce, až do 48 měsíců od poslední infuze
U pacientek Lidský papilomavir (HPV)	Screeningové vyšetření HPV	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	1x ročně

2. Jaká pozdní rizika jsou spojena s použitím přípravku LEMTRADA?

Autoimunitní stavy

Použití alemtuzumabu je spojeno s rizikem autoimunitních stavů, včetně:

- > imunitní trombocytopenické purpury (ITP),
- > poruch štítné žlázy,
- > nefropatií, včetně onemocnění s tvorbou protilátek proti glomerulární bazální membráně (anti-GBM).

Tyto stavy mohou být závažné povahy, mohou vést k morbiditě a/nebo mortalitě, a mohou se objevit i mnoho let po léčbě. Časná detekce může zlepšit výsledky u pacientů, u nichž se tyto stavy vyskytnou.

Je důležité **pečlivě monitorovat laboratorní hodnoty a bedlivě sledovat příznaky a projevy**. Prosím prostudujte si následující části pro lepší porozumění těmto rizikům.

Imunitní trombocytopenická purpura (ITP)

Imunitní trombocytopenická purpura je autoimunitní onemocnění, zpravidla spojené s tvorbou protilátek proti krevním destičkám. Deplece trombocytů snižuje srážlivost krve. Symptomy ITP mohou zahrnovat (mimo jiné) snadnou tvorbu modřin a krevních výronů, petechie, spontánní mukokutánní krvácení (např. epistaxe, hemoptýza), silnější menstruační krvácení v porovnání s normálním stavem nebo nepravidelné menstruační krvácení. Tyto klinické příznaky ITP se mohou objevit ještě před vznikem závažného krvácení.

Cílem opatření na minimalizaci rizik, která jsou popsána v tomto dokumentu, je co nejdříve detekovat a léčit potenciální případy ITP.

ITP může být závažným stavem vedoucím k morbiditě a mortalitě, a může se vyskytnout i několik let po podání léčby. V klinických hodnoceních byli pacienti pravidelně monitorováni a poučení o příznacích a projevech ITP s cílem zajistit časnou detekci ITP. Na základě realizace těchto opatření byli pacienti s ITP diagnostikováni a léčeni včas a ve většině případů odpovídali na terapii první linie. Proto je nezbytné monitorovat všechny pacienty na ITP následujícím způsobem:

- > Kompletní krevní obraz a diferenciál je třeba provést před zahájením léčby a dále v měsíčních intervalech po dobu 48 měsíců od poslední infuze.
- > Kontrola pacientů na klinické symptomy ITP.
- > Poučení pacientů o významu dodržování měsíčního monitorování krve a o potřebě pokračovat v tomto monitorování po dobu 48 měsíců od poslední infuze. ▶

- > Vzdělávání pacientů na téma jak rozpoznat symptomy související s ITP, a zdůraznění, že je zapotřebí zachovávat ostražitost.
- > Při podezření na ITP je třeba urychleně zahájit vhodné léčebné intervence, včetně okamžitého odeslání ke specialistovi. Závažné nebo rozsáhlé krvácení je život ohrožujícím stavem a vyžaduje okamžitou péči.

Důležité informace o bezpečnosti použití přípravku jsou uvedeny v části Péče o pacienty léčené přípravkem LEMTRADA.

Potenciální rizika spojená s opakovanou léčbou přípravkem LEMTRADA po výskytu ITP nejsou známa.

Na podporu spolupráce/compliance pacientů byly vyvinuty speciální edukační nástroje pro pacienty. Podrobný popis těchto nástrojů je uveden v části Péče o pacienty léčené přípravkem LEMTRADA.

Příklady ITP



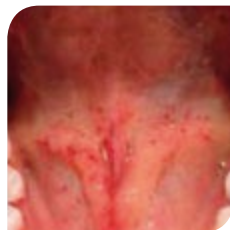
Zde je znázorněn příklad petechií na dolní končetině.

Petechie jsou drobné, difúzně rozptýlené skvrnky pod kůží, které nabývají červené, fialové nebo purpurové barvy. Petechie se mohou vyskytnout kdekoli na těle pacienta, nemusí být omezeny pouze na oblast nohou.



Zde je znázorněn příklad nadměrné tvorby modřin.

Modřiny se mohou vyskytnout kdekoli na těle pacienta.



Zde je znázorněn příklad purpury pod jazykem.

Purpura se může objevit na každé sliznici, včetně sliznic v ústní dutině (pod jazykem, na patře, na vnitřní části tváří, jazyku nebo dásních).

Poznámka: Následující snímky mají pouze informační charakter a slouží jako příklad krevních výronů a petechií při ITP. Pacient může mít ITP i tehdy, pokud se u něho vyskytuje méně závažný typ krevního výronu nebo petechií, než je uvedeno na obrázku.

Nefropatie včetně anti-GBM onemocnění

Nefropatie, včetně onemocnění anti-GBM, jsou vzácně hlášeny u pacientů s roztroušenou sklerózou po léčbě přípravkem LEMTRADA v klinických hodnoceních, a obecně se vyskytly do 39 měsíců po posledním podání přípravku LEMTRADA.

Klinické manifestace nefropatie mohou zahrnovat zvýšení hladin sérového kreatininu, hematurii a/nebo proteinurii. Častým projevem anti-GBM onemocnění je alveolární krvácení, které se manifestuje hemoptýzou, ačkoli nebylo dosud pozorováno v klinických hodnoceních. Vzhledem k tomu, že pacienti mohou zůstat asymptomatictí, je důležité provádět periodické laboratorní testy.

- > Hladiny sérového kreatininu je třeba měřit před zahájením léčby a následně v měsíčních intervalech po dobu 48 měsíců od poslední infuze.
- > Analýza moči včetně mikroskopického vyšetření se má provádět před zahájením léčby a dále v měsíčních intervalech po dobu 48 měsíců od poslední infuze. Po uplynutí této periody je třeba provádět testování na základě klinických nálezů signalizujících nefropatii.
- > V případech pozorování klinicky významných změn hladin sérového kreatininu oproti výchozímu stavu, nevysvětlitelné hematurie a/nebo proteinurie je zapotřebí další posouzení nefropatie, včetně odeslání ke specialistovi.
- > Časná detekce a léčba nefropatie může snížit riziko špatného výsledku léčby.
- > U pacientů se suspektu nefropatií se velmi doporučuje odeslání ke specialistovi k dalšímu vyšetření.

Anti-GBM onemocnění, pokud není léčeno, je život ohrožující stav, který vyžaduje okamžitou péči. Bez urychleného zahájení léčby se u pacienta může rychle vyvinout selhání ledvin vyžadující dialýzu a/nebo transplantaci a onemocnění může vést k úmrtí pacienta.

Poruchy štítné žlázy

Během klinických hodnocení byly hlášeny autoimunitní poruchy štítné žlázy, včetně hypertyreózy a hypotyreózy.

Poruchy štítné žlázy byly velmi časté v klinických hodnoceních a většina těchto poruch byla mírné až střední závažnosti a vyskytla se do 48 měsíců po první expozici organismu účinkům přípravku LEMTRADA. Většinu poruch štítné žlázy se podařilo zvládnout pomocí konvenční terapie; u některých pacientů byla zapotřebí chirurgická intervence.

Je důležité informovat pacienty, že v závislosti na stavu štítné žlázy u nich může být zapotřebí celoživotní léčba (např. při hypotyreóze).

- > Funkční vyšetření štítné žlázy, jako např. stanovení hladin tyreotropního hormonu (TSH), je třeba provést před zahájením léčby, a následně opakovat každé 3 měsíce po dobu 48 měsíců od poslední infuze. Po uplynutí této periody je třeba provádět testování na základě klinických nálezů signalizujících onemocnění štítné žlázy.
- > Sledujte i nadále příznaky a projevy poruch štítné žlázy.
- > Onemocnění štítné žlázy představují zvláštní riziko u těhotných žen. Neléčené onemocnění štítné žlázy může vést k poškození nenarozeného plodu nebo dítěte po narození. Obzvláštní pozornost je zapotřebí věnovat těhotným ženám s Basedowovou chorobou (označovanou též jako Gravesova nemoc), protože protilátky proti receptorům tyreostimulačního hormonu matky se mohou přenášet do vyvíjejícího se plodu a způsobit přechodnou novorozeneckou Basedowovu nemoc. Zdravotníci pracovníci zodpovědní za péči o těhotné pacientky musí být obeznámeni se zvýšeným rizikem onemocnění štítné žlázy v důsledku léčby přípravkem Lemtrada a s potřebou náležité léčby těchto onemocnění.

3. Přehled doporučeného monitorování pacientů

V následující tabulce je uveden přehled milníků doporučených při monitorování. Pro každého pacienta, kterému předepíšete přípravek LEMTRADA, navíc máte k dispozici soubor předtištěných kontrolních přehledů. Před zahájením léčby nezapomeňte ověřit bod Kontraindikace v příloženém souhrnu údajů o přípravku (SPC).

Stav	Aktivita	Načasování	
Imunitní trombocytopenická purpura (ITP)	Kompletní krevní obraz a diferenciál	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	1x měsíčně, až do 48 měsíců od poslední infuze
Nefropatie, včetně onemocnění anti-GBM	Sérový kreatinin	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	1x měsíčně, až do 48 měsíců od poslední infuze
Nefropatie, včetně onemocnění anti-GBM	Analýza a mikroskopické vyšetření moči	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	1x měsíčně, až do 48 měsíců od poslední infuze
Onemocnění štítné žlázy	Funkční testy štítné žlázy (např. TSH)	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	Každé 3 měsíce, až do 48 měsíců od poslední infuze
U pacientek Lidský papilomavir (HPV)	Screeningové vyšetření HPV	Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA	1x ročně

4. Péče o pacienty léčené přípravkem Lemtrada

- > Je mimořádně důležité, aby vaši pacienti vzali na vědomí, že musí absolvovat periodická vyšetření (po dobu 48 měsíců od poslední infuze), a to i tehdy, pokud budou asymptomatictí a jejich onemocnění (RS) bude pod kontrolou.
- > Je zapotřebí naplánovat a vést periodické monitorování ve spolupráci s pacienty.
- > U nespolupracujících pacientů může být zapotřebí další poučení, při kterém se zdůrazní rizika vyplývající z vynechání plánovaných vyšetření a testů v rámci monitorování.
- > Je třeba monitorovat výsledky testů a pečlivě sledovat symptomy vedlejších účinků.
- > Prodiskutujte se svým pacientem tyto pokyny a příbalovou informaci k přípravku LEMTRADA. Připomeňte pacientovi, aby pečlivě sledoval symptomy týkající se autoimunitních stavů a aby v případě obav vyhledal pomoc lékaře.
- > Požádejte pacienty, aby vždy nosili s sebou Kartu pacienta. Pacienti by měli ukázat tuto kartu všem zdravotnickým pracovníkům, kteří jim budou z jakéhokoli důvodu poskytovat péči, nebo v případě návštěvy pohotovostního oddělení.
- > Je třeba zajistit dostupnost odborníků a vybavení pro včasnou diagnózu a léčbu nejčastějších nežádoucích účinků, zejména autoimunitních stavů a infekcí.

Nástroj pro podporu compliance pacientů

Pacienti, kterým bude předepsán přípravek LEMTRADA mohou využít nástroj pro podporu compliance v oblasti laboratorních vyšetření. Nástroj upozorňuje pacienta na periodické testování.

Výzva přes internet: Pacienti se přihlásí a poskytnou svou e-mailovou adresu pro generování a zasílání automatických e-mailových výzev s upozorněním na každoměsíční laboratorní testy. Webová adresa bude uvedena v pokynech pro pacienta.

Uvedená služba je nabízena prostřednictvím třetí strany, která bude shromažďovat a zpracovávat osobní údaje pacienta v souladu s platnými předpisy pro ochranu údajů. Osobní údaje pacientů budou uchovávány na zabezpečeném místě a nebudou předány jiným osobám, včetně výrobce přípravku LEMTRADA.

Přihlaste se na www.msonetoone.cz, kde naleznete další možnosti, jak pomoci pacientům se zvládáním kontrolních vyšetření.

5. Další informace

Vakcinace

- > Pacientům se doporučuje, aby splnili požadavky na vakcinaci (podle národních předpisů) minimálně 6 týdnů před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA.
- > Bezpečnost imunizace živými vakcínami po léčbě přípravkem LEMTRADA nebyla dosud hodnocena a živé vakcíny se proto nemají podávat pacientům, kteří v nedávné době absolvovali cyklus léčby přípravkem LEMTRADA.
- > Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA zvažte vakcinaci proti VZV u pacientů negativních na protilátky.

Fertilita, antikoncepce, těhotenství a kojení

- > Ženy v reprodukčním věku by měly používat účinnou antikoncepci během podání léčby přípravkem LEMTRADA a po dobu 4 měsíců po podání léčby přípravkem LEMTRADA.
- > Nejsou prováděny žádné adekvátní a dobře kontrolované studie s přípravkem LEMTRADA u těhotných žen. Přípravek LEMTRADA by se měl podávat během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínos ospravedlňuje potenciální riziko pro plod.
- > Onemocnění štítné žlázy představují zvláštní riziko u těhotných žen (viz část 2, Poruchy štítné žlázy). U těhotných s Basedowovou chorobou (označovanou též jako Gravesova nemoc) se protilátky proti receptorům tyreostimulačního hormonu matky mohou přenášet do vyvíjejícího se plodu a způsobit přechodnou novorozeneckou Basedowovu nemoc.
- > Není známo, zda je alemtuzumab vylučován do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Proto by během každého léčebného cyklu přípravkem LEMTRADA a také po dobu 4 měsíců po podání poslední infuze každého léčebného cyklu mělo být kojení přerušeno. Přínos imunity získané z mateřského mléka však může u kojeného dítěte převážit riziko z potenciální expozice přípravku LEMTRADA.
- > Nejsou k dispozici žádné adekvátní klinické bezpečnostní údaje o vlivu přípravku LEMTRADA na fertilitu. V podstudii u 13 pacientů (mužů) léčených alemtuzumabem (léčených buď 12 mg, nebo 24 mg) nebyly zjištěny žádné známky aspermie, azoospermie, konzistentně sníženého počtu spermií, poruch motility ani zvýšení počtu morfologických abnormalit spermií. Je známo, že CD52 je přítomný v reprodukčních tkáních lidí a hlodavců. Údaje získané ve studiích na zvířatech ukazovaly účinky na fertilitu humanizovaných myší (viz bod 5.3 souhrnu údajů o přípravku), nicméně potenciální vliv na lidskou fertilitu během období expozice není na základě dostupných údajů znám.

6. Nejčastější otázky

Prosím před předepsáním přípravku LEMTRADA zvažte následující skutečnosti:

Jaké laboratorní testy je třeba provést před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA?

Je třeba provést následující testy:

- > kompletní krevní obraz a diferenciál,
- > sérový kreatinin,
- > funkční vyšetření štítné žlázy, např. stanovení TSH,
- > vyšetření moči, včetně mikroskopického vyšetření.

Další informace jsou uvedeny v části 3, Přehled doporučeného monitorování pacientů.

Mohu předepsat přípravek LEMTRADA pacientům užívajícím jiný lék na RS?

Přípravek LEMTRADA dosud nebyl podáván k léčbě RS souběžně s jinými antineoplastickými nebo imunosupresivními léky. Stejně jako u všech ostatních imunomodulačních léků je třeba při zvažování léčby přípravkem LEMTRADA vzít do úvahy potenciální kombinované účinky na imunitní systém pacienta. Souběžné použití přípravku LEMTRADA s jakýmkoli z těchto léků by mohlo zvýšit riziko imunosuprese.

Budu pokračovat v laboratorních testech během léčby přípravkem LEMTRADA a po jejím ukončení? Jak dlouho?

Ano, testování začíná před léčbou (vstupní testy) a mělo by pokračovat po dobu 48 měsíců od poslední infuze. Podrobné informace včetně údajů o tom, jaké konkrétní testy provádět, kdy a jak dlouhou dobu, jsou uvedeny v části 3, Přehled doporučeného monitorování pacientů

Jak mám postupovat, pokud se u mého pacienta objeví infekce v době, kdy chci zahájit léčebný cyklus s přípravkem LEMTRADA?

U pacientů s aktivní infekcí je třeba zvážit odložení zahájení léčby přípravkem LEMTRADA na dobu, kdy se infekce dostane pod plnou kontrolu.

Léčba

Jak se přípravek LEMTRADA podává, a jak dlouho infuze trvá?

Přípravek LEMTRADA se podává nitrožilní infuzí ve dvou cyklech s ročním odstupem. Úvodní cyklus léčby zahrnuje denní infuze po dobu 5 po sobě jdoucích dnů.

Druhý cyklus léčby se podává o 12 měsíců později a zahrnuje každodenní infuze po dobu 3 po sobě jdoucích dnů.

V případě výskytu infuzní reakce (IAR) zajistěte náležitou symptomatickou léčbu dle potřeby. Není-li infuze dobře tolerována, lze prodloužit dobu trvání infuze. V případě výskytu závažných infuzních reakcí je třeba zvážit okamžité ukončení nitrožilní infuze. V rámci klinických hodnocení byl výskyt anafylaktických nebo jiných závažných reakcí vyžadujících přerušení léčby velmi vzácný. Je třeba mít k dispozici připravené prostředky pro zvládnutí anafylaktických nebo jiných závažných reakcí. Lékaři by se měli obeznámit s kardiologickou anamnézou pacienta, protože infuzní reakce mohou zahrnovat srdeční symptomy, např. tachykardii. Je třeba mít k dispozici připravené prostředky pro zvládnutí anafylaktických nebo jiných závažných reakcí.

Je třeba použít profylaktickou léčbu?

Těsně před zahájením infuze přípravku LEMTRADA je třeba pacienty premedikovat kortikosteroidy (1 000 mg methylprednisolonu nebo ekvivalent) po dobu prvních 3 dnů každého léčebného cyklu. Před podáním přípravku LEMTRADA lze dále zvážit předléčení antihistaminiky a/nebo antipyreriky.

Všem pacientům je třeba podávat perorální přípravky k profylaxi herpetických infekcí během léčby a po dobu minimálně 1 měsíce po léčbě. V klinických hodnoceních byl pacientům podáván acyclovir v dávce 200 mg [nebo ekvivalent] 2x denně.

Monitorování vedlejších účinků

Jaké jsou příznaky a projevy ITP?

Symptomy ITP mohou zahrnovat (mimo jiné) snadnou tvorbu modřin, petechie, spontánní mukokutánní krvácení (např. epistaxe, hemoptýza), silné nebo nepravidelné menstruační krvácení. Tyto klinické příznaky ITP se mohou objevit před rozvojem závažného krvácení. Mezi příznaky ITP patří rovněž nízký počet destiček nebo významné změny kompletního krevního obrazu a diferenciálu oproti výchozímu stavu.

Jak bych měl/a léčit pacienta s podezřením na ITP?

Je důležité monitorovat všechny pacienty na ITP, aby bylo možné u každého pacienta stanovit včas diagnózu a nasadit odpovídající léčbu. Proto je nezbytné stanovit kompletní krevní obraz a diferenciál před zahájením léčby a dále v pravidelných měsíčních intervalech pod dobu 48 měsíců od poslední infuze. V případě podezření na ITP je třeba neprodleně zahájit léčebnou intervenci, včetně okamžitého odeslání ke specializovanému lékaři. Závažné nebo rozsáhlé krvácení je život ohrožujícím stavem a vyžaduje okamžitou péči.

Jaké symptomy mohou být spojeny s nefropatiemi, jako je například onemocnění anti-GBM?

Manifestace nefropatií mohou zahrnovat zvýšení sérového kreatininu, hematurii a/nebo proteinurii. Častým projevem anti-GBM onemocnění je alveolární krvácení, které se manifestuje hemoptýzou, ačkoli nebylo dosud pozorováno v klinických hodnoceních. Vzhledem k tomu, že pacienti mohou zůstat asymptomatictí, je důležité provádět periodické laboratorní testy (sérový kreatinin a analýza moči včetně mikroskopického vyšetření).

Jak bych měl/a léčit pacienta s podezřením na nefropatii?

V případě klinicky významných změn sérového kreatininu oproti výchozímu stavu, nevysvětlitelné hematurie, a/nebo proteinurie je nezbytné další vyšetření na nefropatii, včetně okamžitého odeslání ke specialistovi. Časná detekce a léčba nefropatií může snížit riziko špatného výsledku.

Existují speciální pokyny pro léčbu pacientů, u nichž se vyvinula infekce?

Žádné speciální pokyny nejsou k dispozici. Zajistěte léčbu infekcí standardními léčebnými postupy.

Informace týkající se těhotenství a antikoncepce

Mají pacientky ženského pohlaví užívat antikoncepci? Pokud chtějí otěhotnět, jak dlouho by měly čekat po léčbě přípravkem LEMTRADA?

Alfa poločas se blíží 4–5 dnům a byl srovnatelný mezi jednotlivými cykly vedoucími k nízkým nebo nedetekovatelným sérovým koncentracím během cca 30 dnů po každém léčebném cyklu. Ženy v reprodukčním věku by proto měly používat účinnou antikoncepci během podávání léčby a po dobu 4 měsíců po každé sérii léčby přípravkem LEMTRADA.

Bude mít LEMTRADA dopad na budoucí fertilitu u žen nebo mužů?

Neexistují žádné adekvátní klinické údaje o bezpečnostní týkající se vlivu přípravku Lemtrada na plodnost. V podstudii zahrnující 13 mužů léčených alemtuzumabem (užívajících buď 12 mg nebo 24 mg), nebyly získány důkazy o aspermii, azoospermii, trvale sníženém počtu spermií, poruchách motility nebo nárůstu morfologických abnormalit spermií. Antigen CD52 je přítomen na reprodukčních tkáních u lidí i u myši. Údaje získané ve studiích na zvířatech ukazovaly účinky na fertilitu humanizovaných myši (viz. bod 4.6

Měly by kojící pacientky absolvovat cyklus léčby přípravkem LEMTRADA?

Co je třeba zohlednit z hlediska vakcinace při zvažování léčby přípravkem LEMTRADA?

Pacientům se doporučuje, aby splnili požadavky na vakcinaci (podle národních předpisů) minimálně 6 týdnů před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA.

Před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA zvažte možnost vakcinace proti VZV u pacientů negativních na protilátky.

Poznámky

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

