

VÝZNAMNÁ RIZIKA A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

DŮLEŽITÉ DOPROVODNÉ MATERIÁLY PRO PACIENTY

Proberte s Vašimi pacienty tyto důležité bezpečnostní informace pokaždé, když aplikujete IMLYGIC®:

- Příbalová informace – obsahuje důležité bezpečnostní informace pro pacienty léčené přípravkem IMLYGIC®.
- Bezpečnostní příručka pro pacienta – stručný souhrn rizik při náhodné expozici a přenosu přípravku IMLYGIC®, riziko pro imunokompromitované osoby, opatření pro bezpečné používání a prevenci náhodné expozice a doporučení pro případ, když osoba v blízkém kontaktu s pacientem je náhodně vystavena přípravku IMLYGIC®.
- Zajistěte, prosím, aby pacienti před prvním podáním přípravku IMLYGIC® obdrželi vyplněnou kartu pacienta. Po každém podání přípravku IMLYGIC® zaznamenejte do karty pacienta číslo šarže přípravku. Pacienty poučte, aby kartu pacienta nosili vždy s sebou a předložili ji zdravotnickým pracovníkům při každé návštěvě v ordinaci nebo hospitalizaci.
- Při dalších aplikacích přípravku IMLYGIC® se přesvědčte, že pacient kartu pacienta neztratil; v případě potřeby mu vydejte novou kartu.

Společnost Amgen Vás žádá, abyste každému pacientovi předal(a) příbalovou informaci a bezpečnostní příručku pro pacienta při každé aplikaci přípravku IMLYGIC®, protože informace obsažené v těchto materiálech se mohou časem měnit. Kopie těchto materiálů přikládáme pro Vaši potřebu.

HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

IMLYGIC® je klasifikován jako přípravek pro moderní terapii a proto Vás žádáme, abyste při hlášení podezření na nežádoucí účinky uváděl(a) výrobní číslo šarže.

- Každá lahvička přípravku IMLYGIC® je dodávaná s odlepovacím štítkem. Nalepte, prosím, tento štítek s číslem šarže do zdravotní dokumentace pacienta při každém podání injekce.
- Při hlášení podezření na nežádoucí účinky vždy uveďte číslo šarže ze zdravotní dokumentace pacienta.

▼ 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. Protože se jedná o biologické léčivo, v hlášení je třeba uvádět přesný obchodní název a číslo šarže. Tato informace může být také hlášena společnosti Amgen na e-mailové adrese: eu-cz-safety@amgen.com nebo telefonicky na +420 221 773 500.

ODKAZUJEME NA SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU IMLYGIC® (SPC) NA WEBOVÝCH STRÁNKÁCH WWW.SUKL.CZ. MÁTE-LI JAKÉKOLIV DOTAZY NEBO POTŘEBUJETE-LI DALŠÍ INFORMACE O PŘÍPRAVKU IMLYGIC®, OBRAŤTE SE NA ODDĚLENÍ LÉKAŘSKÝCH INFORMACÍ SPOLEČNOSTI AMGEN, TEL. 221 773 500.

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

EDUKAČNÍ PŘÍRUČKA PRO LÉKAŘE

RIZIKA PŘENOSU A HERPETICKÝCH KOMPLIKACÍ A BEZPEČNÉ POUŽÍVÁNÍ A ZACHÁZENÍ S PŘÍPRAVKEM IMLYGIC®

TATO EDUKAČNÍ PŘÍRUČKA PRO LÉKAŘE VÁS MÁ INFORMOVAT O:

riziku diseminované herpetické infekce u imunokompromitovaných osob	herpetické infekci u léčených pacientů
náhodné expozici zdravotnických pracovníků a osob, které přicházejí do blízkého kontaktu s přípravkem IMLYGIC®	používání přípravku IMLYGIC® v těhotenství
bezpečném používání a zacházení s přípravkem IMLYGIC®	důležitých doprovodných materiálech pro pacienty

Tato příručka neobsahuje úplný popis rizik spojených s používáním přípravku IMLYGIC®. Přečtěte si, prosím, aktuální verzi Souhrnu údajů o přípravku (SPC) IMLYGIC®.

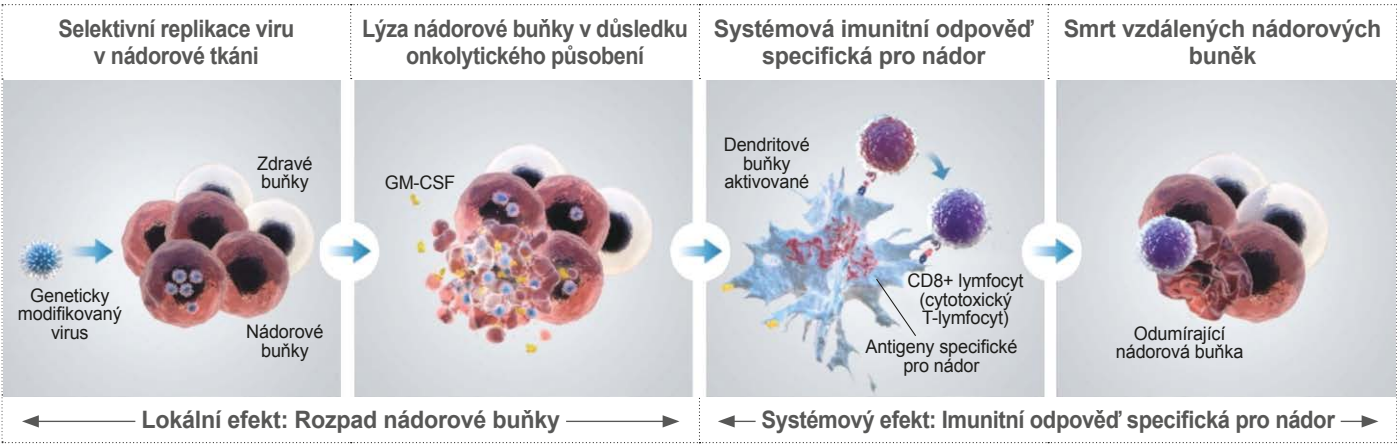
IMLYGIC® je oslabený virus herpes simplex typu 1 (HSV-1) získaný funkční delecí dvou genů (ICP34.5 a ICP47) a vložením kódující sekvence pro faktor stimulující lidské granulocyto-makrofágové kolonie (granulocyte macrophage colony-stimulating factor - GM-CSF). IMLYGIC® je produkován ve Vero buňkách rekombinantní DNA technologií.

IMLYGIC® je indikován k léčbě dospělých s neresekovatelným melanomem s regionálními nebo vzdálenými metastázami (stadium IIIB, IIIC a IVM1a) bez postižení kostí, mozku, plic nebo jiného viscerálního postižení (viz SPC, body 4.4 a 5.1).

MECHANISMUS ÚČINKU PŘÍPRAVKU IMLYGIC®

IMLYGIC® je onkolytické imunoterapeutikum, které je odvozeno od HSV-1. IMLYGIC® je modifikovaný tak, aby se efektivně replikoval v nádorech a vytvářel lidský imunitu stimulující protein GM-CSF. IMLYGIC® způsobuje lytickou smrt nádorových buněk a uvolňování antigenů z nádoru a GM-CSF, které vzájemně podporují systémovou protinádorovou imunitní odpověď.

Modifikace vedoucí od HSV-1 k přípravku IMLYGIC® zahrnují delecí genů ICP34.5 a ICP47. Delece genu ICP34.5 umožňuje replikaci přípravku IMLYGIC® v nádorové tkáni. Normální buňky jsou schopné se bránit infekci přípravkem IMLYGIC®, protože obsahují neporušené obranné protivirové mechanismy. Delece genu ICP47 zabraňuje downregulaci molekul prezentujících antigen a zvyšuje expresi genu HSV US11, čímž zvyšuje replikaci viru v nádorových buňkách. GM-CSF doplňuje a aktivuje buňky prezentující antigen, které mohou zpracovávat a prezentovat antigeny pocházející z nádoru což podporuje odpověď efektorových T-buněk.



DISEMINOVANÁ HERPETICKÁ INFEKCE U IMUNOKOMPROMITOVANÝCH OSOB

- IMLYGIC® je kontraindikován u těžce imunokompromitovaných osob. Na základě údajů ze studií na zvířatech mají těžce imunokompromitovaní pacienti (pacienti s jakoukoliv těžkou vrozenou nebo získanou buněčnou a/nebo humorální imunodeficiencí) riziko rozvoje život ohrožující diseminované herpetické infekce a nesmějí být léčeni přípravkem IMLYGIC®.
- Před podáním přípravku IMLYGIC® imunokompromitovaným pacientům zvažte rizika a přínosy léčby. Jedná se např. o pacienty:
 - s HIV/AIDS
 - s leukemií, lymfomem
 - s běžnou variabilní imunodeficiencí
 - vyžadující chronickou léčbu vysokými dávkami steroidů nebo jinými imunosupresivy (např. chemoterapie)
- Imunokompromitovaní zdravotničtí pracovníci včetně těhotných žen nesmí připravovat nebo podávat IMLYGIC®.
- Imunokompromitované osoby, které jsou v blízkém kontaktu s pacientem, nesmí měnit pacientovi obvazy nebo čistit místa injekčního vpichu.

HERPETICKÁ INFEKCE U LÉČENÝCH PACIENTŮ

V klinických studiích byly u pacientů léčených přípravkem IMLYGIC® hlášeny případy herpetické infekce včetně oparů a herpetické keratitidy. Pacienti, u nichž se rozvine herpetická infekce, mají být poučeni, aby dodržovali standardní hygienická opatření k zabránění přenosu viru.

- IMLYGIC® je citlivý na acyklovir.
- Zvažte rizika a přínosy léčby přípravkem IMLYGIC® před podáním acykloviru nebo jiných antivirotik indikovaných k léčbě herpetické infekce. Tato léčiva mohou mít vliv na účinnost přípravku IMLYGIC®.

NÁHODNÁ EXPOZICE A PŘENOS PŘÍPRAVKU IMLYGIC® NA ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

Náhodná expozice přípravku IMLYGIC® může vést k přenosu přípravku IMLYGIC® a herpetické infekci. Je důležité dodržovat níže uvedená bezpečnostní opatření k zabránění náhodné expozice přípravku IMLYGIC®.

- Při přípravě nebo podávání přípravku IMLYGIC® vždy noste ochranný oblek nebo laboratorní plášť, ochranné brýle a rukavice.
- Před manipulací s přípravkem IMLYGIC® přikryjte všechny odkryté rány.
- Vyvarujte se kontaktu s pokožkou, očima nebo sliznicemi.
- Vyvarujte se přímého kontaktu bez rukavic s injikovanými lézemi nebo tělesnými tekutinami léčených pacientů.
- U zdravotnických pracovníků byly zaznamenány případy náhodného píchnutí jehlou a vystříknutí přípravku IMLYGIC® do očí nebo úst během jeho přípravy a podávání.
- V případě náhodné expozice očí nebo sliznic oplachujte postižená místa čistou vodou nejméně 15 minut.
- V případě expozice porušené pokožky nebo při píchnutí jehlou doporučte vystaveným jedincům, aby si postiženou oblast pečlivě umyli mýdlem a vodou a/nebo dezinfekční látkou.
- IMLYGIC® je citlivý na acyklovir.

NÁHODNÁ EXPOZICE A PŘENOS PŘÍPRAVKU IMLYGIC® NA OSOBY V BLÍZKÉM KONTAKTU

Náhodná expozice přípravku IMLYGIC® může vést k přenosu přípravku IMLYGIC® a herpetické infekci. Je důležité dodržovat níže uvedená bezpečnostní opatření k zabránění náhodné expozice a přenosu přípravku IMLYGIC® na osoby v blízkém kontaktu s léčenými pacienty (členové domácnosti, pečovatelé, sexuální partneři či partnerky nebo osoby, se kterými pacient sdílí stejnou postel):

- Po podání přípravku si před přiložením okluzivního obvazu na injikované léze vyměňte rukavice. Otřete vnější plochu okluzivního obvazu tamponem s alkoholem. Poučte pacienty, aby měli místa injekčního vpichu zakryta pokud možno po celou dobu vzduchotěsným a vodotěsným obvazem. Aby se minimalizovalo riziko virového přenosu, musí mít pacienti místo injekčního vpichu zakryté nejméně po dobu 8 dní od poslední léčby nebo déle, jestliže místo injekčního vpichu mokvá anebo prosakuje. Pacientům doporučte, aby si ponechali obvazy na místě, dokud mokvání nebo prosakování neustane. Doporučte pacientům, aby si přikládali obvazy podle pokynů zdravotnických pracovníků, a pokud jim obvaz spadne, aby jej vyměnili.
- Pacienty je třeba poučit, aby dodržovali standardní hygienická opatření k zabránění přenosu virů na osoby, se kterými jsou v blízkém kontaktu.
- Osoby v blízkém kontaktu s pacienty se musí vyvarovat přímého kontaktu s injikovanými lézemi nebo tělesnými tekutinami léčených pacientů.
 - Léčení pacienti musí minimalizovat riziko expozice krví a tělesnými tekutinami na osoby v blízkém kontaktu po dobu léčby přípravkem IMLYGIC® až do 30 dní po posledním podání přípravku IMLYGIC®. Je třeba se vyvarovat následujících činností:
 - Pohlavní styk bez latexového kondomu
 - Líbání, pokud má některá ze stran otevřenou ránu v ústech
 - Společné používání příborů, nádobí a nádob na pití
 - Společné používání injekčních jehel, holicích čepelek a zubních kartáčků
- Pečovatelům doporučte, aby při pomáhání pacientům při přikládání či výměně okluzivních obvazů nosili ochranné rukavice a dodržovali bezpečnostní opatření při likvidaci použitých obvazů a čistícího materiálu.
 - Ošetřete všechna místa potřísněná přípravkem IMLYGIC® viricidní látkou a savým materiálem.
 - Pacienty poučte, aby použitý obvazový a čistící materiál vložili do neprodyšně uzavřeného plastového pytle a pytel vyhodili do domovního odpadu.
- Jestliže osoby v blízkém kontaktu s pacientem přijdou do kontaktu s místem injekčního vpichu nebo tělesnými tekutinami, doporučte jim, aby si postiženou oblast pečlivě umyli mýdlem a vodou a/nebo dezinfekční látkou. Jestliže se rozvinou známky či příznaky herpetické infekce, musí kontaktovat svého zdravotnického pracovníka.
- IMLYGIC® je citlivý na acyklovir.

PODEZŘENÍ NA HERPETICKÉ LÉZE

Při podezření na herpetické léze se podle uvážení ošetřujícího lékaře může provést laboratorní vyšetření polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) na přítomnost DNA specifické pro IMLYGIC®.

Pro další informace o vyšetření při podezření na herpetické léze se obraťte na místního zástupce společnosti Amgen na telefonním čísle 221 773 500.

TĚHOTENSTVÍ

- U těhotných žen nebyly provedeny adekvátní a dobře kontrolované studie.
- Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné účinky na embryo-fetální vývoj.
- Infekce divokým typem viru herpes simplex typu 1 (HSV-1) u matky jsou spojovány s život ohrožující nebo fatální diseminovanou herpetickou infekcí u plodu či novorozence v těhotenství nebo během porodu v důsledku vylučování virů. Pokud by IMLYGIC® působil stejným způsobem, mohlo by existovat riziko pro plod či novorozence.
- Mohou se vyskytnout transplacentární metastázy maligního melanomu. Vzhledem k tomu, že IMLYGIC® je vyvinutý tak, aby pronikl do nádorové tkáně a replikoval se v ní, může existovat riziko expozice plodu přípravku IMLYGIC® z nádorové tkáně, která prošla placentou.
- Ženy ve fertilním věku musí být poučeny, aby během léčby přípravkem IMLYGIC® používaly účinnou antikoncepční metodu k zabránění otěhotnění.
- Poučte pacientky o potenciálním nebezpečí pro plod a/nebo novorozence, pokud je IMLYGIC® používán v těhotenství nebo když pacientka otěhotní během léčby přípravkem Imlygic.