BLINCYTO® (blinatumomab)

VZDĚLÁVACÍ BROŽURA PRO LÉKAŘE

Důležité informace o minimalizaci rizik pro lékaře

Tato vzdělávací brožura obsahuje důležité informace o léčbě přípravkem BLINCYTO, zejména o rizicích neurologických nežádoucích účinků a možných chyb a problémů při jeho podávání. Tento vzdělávací materiál je nezbytný pro bezpečné a efektivní používání přípravku a správné zvládání vybraných významných rizik, a proto doporučujeme, abyste si jej před předepsáním a podáváním léčivého přípravku pozorně přečetli. Máte-li další dotazy ohledně podávání a nežádoucích účinků přípravku BLINCYTO, odkazujeme na Souhrn údajů o přípravku (SPC), který je poskytován spolu s touto brožurou.

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.

Co je BLINCYTO®?

BLINCYTO je bispecifický konstrukt T-buněčného protilátkového fragmentu, který se specificky váže na CD19 exprimovaný na povrchu buněk B-linie a CD3 exprimovaný na povrchu T-buněk. BLINCYTO je indikován k léčbě dospělých s Philadelphia chromozom negativní relabovanou nebo refrakterní B-prekurzorovou akutní lymfoblastickou leukemií (ALL).

Přehled léčby přípravkem BLINCYTO

Pacienti dostanou BLINCYTO ve formě kontinuální intravenózní infuze.

- Hospitalizace se doporučuje při zahájení léčby a minimálně po dobu
  - prvních 9 dní prvního cyklu
  - prvních 2 dní druhého cyklu
- Zahájení všech dalších cyklů a opakované zahájení (např. jestliže je léčba přerušena na 4 a více hodin) se doporučuje provádět pod dohledem zdravotnického pracovníka nebo během hospitalizace
- U pacientů s klinicky relevantní patologií centrálního nervového systému (CNS) v současné době nebo v anamnéze (viz bod 4.4 SPC) je doporučena hospitalizace minimálně prvních 14 dnů prvního cyklu. Ve druhém cyklu je doporučena hospitalizace minimálně 2 dny a klinické rozhodnutí musí být založeno na snášenlivosti blinatumomabu v prvním cyklu. Je třeba dbát opatrnosti, jelikož byly pozorovány případy pozdního výskytu prvních neurologických příhod v druhém cyklu.

Jeden cyklus léčby představuje 4 týdny kontinuální infuze přípravku BLINCYTO. Cykly jsou odděleny dvoutýdenním intervalem bez léčby. Pacienti mohou dostat 2 cykly léčby. Pacienti, kteří dosáhli úplné remise (CR/CRh*) po dvou léčebných cyklech, mohou dostat až 3 další cykly konsolidační léčby přípravkem BLINCYTO, a to na základě individuálního vyhodnocení poměru přínosů a rizik.

Tab. 1 Doporučená dávka (pro pacienty s tělesnou hmotností nejméně 45 kg):

1. cyklus		Dvoutýdenní interval bez léčby 29. - 42. den	2. cyklus a následující cykly (1. - 28. den)
Zahajovací dávka 1. - 7. den	Další dávka 8. - 28. den		
9 µg/den kontinuální infuzí	28 µg/den kontinuální infuzí		28 µg/den kontinuální infuzí

Pacienti dostanou kontinuální intravenózní infuzi přípravku BLINCYTO. Proberte s Vašimi pacienty dobu trvání infuze, protože frekvenci výměny vaku je možné si zvolit. Cílová terapeutická dávka přípravku BLINCYTO se však nezmění.

Plánovaná frekvence výměny vaku	Rychlost infuze
Každých 24 hodín	10 ml/hod.
Každých 48 hodín	5 ml/hod.
Každých 72 hodín	3,3 ml/hod.
Každých 96 hodín	2,5 ml/hod.

Úprava dávky

V případě projevů toxicity je třeba zvážit přerušení nebo vysazení infuze přípravku BLINCYTO. Pro podrobné pokyny odkazujeme na bod 4.2 SPC Dávkování a způsob podání.

Jestliže přerušení léčby po nežádoucím účinku netrvá déle než 7 dní, pokračujte stejným cyklem do celkové délky infuze 28 dní včetně dní před a po přerušení v daném cyklu. Jestliže přerušení léčby po nežádoucím účinku léčiva trvá déle než 7 dní, zahajte nový cyklus. Jestliže úprava projevů toxicity trvá déle než 14 dní, vysaďte BLINCYTO trvale, s výjimkou situací uvedených v SPC (odkazujeme na část Úpravy dávky v bodě 4.2 Dávkování a způsob podání.).

Riziko chyb medikace a neurologických příhod

K zabránění nebo minimalizaci rizika vzniku chyb a omylů při podávání léčiva a pro minimalizaci rizika vyplývající z možných neurologických nežádoucích účinků se mají učinit níže uvedená opatření.

Chyby medikace

Chyby medikace jsou neúmyslné chyby při předepisování, vydávání nebo podávání léčivého přípravku.

V pivotní klinické studii (n=189) byly chyby medikace pozorovány u 3,2 % subjektů. Většina těchto chyb byla hlášena jako předávkování a vyskytla se hlavně v důsledku špatné funkce nebo nastavení režimu infuzní pumpy, manipulace s nastavením pumpy ze strany pacienta a chyb při přípravě přípravku. Většina chyb v medikaci vedoucí k předávkování neměla za následek nežádoucí účinky. Z chyb, které byly spojeny s nežádoucím účinkem, byla většina nežádoucích účinků v souladu se známým bezpečnostním profilem, účinky byly mírné z hlediska závažnosti a odezněly.

Aby se minimalizovaly možnosti chyb medikace, poučte své pacienty, aby:

- neodemykali pumpu
- nepokoušeli se nikdy opravovat pumpu, pokud se jim zdá, že pumpa nefunguje správně (např. spustí se alarm) a neprodleně kontaktovali Vás nebo zdravotní sestru
- neměnili záměrně nastavení pumpy (kromě zastavení pumpy v případě mimořádné situace)

Kromě toho můžete napomoci hlášením jakýchkoli chyb medikace, se kterými jste se setkal(a) v průběhu přípravy a podávání přípravku Blincyto na Vašem pracovišti, nebo Vám byly hlášeny pacienty či jejich opatrovníky Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. 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.

Neurologické nežádoucí účinky

V pivotní klinické studii (n=189) se neurologické příhody vyskytly přibližně u 52 % subjektů. Závažné neurologické příhody se vyskytly přibližně u 16 % subjektů. U starších pacientů byl častější výskyt neurologických příhod (72 % ve srovnání 52 % v celé studii) a závažné neurologické nežádoucí účinky byly u této populace hlášeny u 36 % pacientů.
Nejčastěji hlášené neurologické nežádoucí účinky (≥10 % pacientů) byly závratě a třes. K některým dalším častým nežádoucím neurologickým účinkům (≥1 % a <10 %) patřily encefalopatie, afázie, parestezie, křeče, kognitivní poruchy, stavy zmatenosti, dezorientace a zhoršení paměti.
Medián doby od zahájení léčby blinatumomabem do nástupu neurologické příhody byl 9 dní. Většina příhod odezněla po přerušení léčby.
U pacientů s anamnézou neurologických poruch se při léčbě přípravkem BLINCYTO může vyskytnout vyšší výskyt neurologických nežádoucích účinků.
Zkušenosti s přípravkem BLINCYTO u pacientů s dokumentovanou aktivní ALL v centrálním nervovém systému (CNS) nebo mozkomíšním moku (CSF) jsou omezené. Zvažte léčbu těchto pacientů po odstranění blastů v CSF terapií cílenou na CNS (např. intratekální chemoterapie).
Zkušenosti u pacientů s klinicky relevantní patologií centrálního nervového systému (CNS) v současné době nebo v anamnéze jsou rovněž omezené. U těchto pacientů je zapotřebí opatrnost, protože mohou mít vyšší riziko neurologických příhod (např. třes, závratě, stav zmatenosti, encefalopatie a ataxie). Medián doby do výskytu neurologické příhody u těchto pacientů byl 12 dní.
Před léčebným cyklem a v jeho průběhu vyšetřete pacienty na přítomnost známek a příznaků neurologických poruch (např. zmatenost, dezorientace, závratě, třes, epileptické záchvaty). Zvažte pravidelné provádění testu písma, který Vám pomůže při sledování neurologických příhod během léčby přípravkem BLINCYTO.
V případě záchvatu zvažte použití vhodného antikonvulziva.

Zvažte přerušení nebo dočasné vysazení infuze přípravku v případě neurologické toxicity stupně 3 nebo 4. Viz tabulka níže.

Neurologická toxicita	**Záchvat**	V případě, že se objeví více než 1 epileptický záchvat, vysaďte BLINCYTO trvale.
	Stupeň 3	Přerušte BLINCYTO, dokud toxicita nedosáhne stupně 1 (mírná) a nejméně po dobu 3 dnů, potom opět zahajte léčbu přípravkem BLINCYTO dávkou 9 μg/den. Pokud se toxicita neopakuje, po 7 dnech zvyšujte dávku na 28 μg/den. Při opětovném zahájení podejte premedikaci dexamethasonem v dávce 24 mg. Potom dávku dexamethasonu postupně snižujte během 4 dnů. Jestliže se toxicita vyskytla při dávce 9 μg/den, nebo když k úpravě toxicity je třeba více než 7 dní, vysaďte BLINCYTO trvale.
	Stupeň 4	Vysaďte BLINCYTO trvale.

Je nezbytné poučit pacienty o možných neurologických účincích:

- Neřídit, nepracovat s těžkými stroji ani neprovádět rizikové činnosti během léčby přípravkem BLINCYTO
- Aby Vás kontaktovali v případě, že se u nich vyskytnou neurologické symptomy

K získání dat o používání přípravku BLINCYTO v běžné praxi bude provedena observační studie ve vybraných evropských zemích. Primárním cílem této studie je poznat bezpečnostní profil přípravku BLINCYTO v běžné klinické praxi, včetně chyb medikace. Kromě toho se provádí observační pacientská studie s cílem vyhodnotit smysluplnost a efektivitu edukačních materiálů pro pacienty nebo jejich pečovatele, kromě jiného prostřednictvím dotazování na jejich znalosti potenciálu neurologických příhod a chyb medikace. Více informací o tom, zda observační studie nebo průzkum bude probíhat v České republice, můžete získat u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci Amgen s.r.o., tel: +420 221 773 500.
Informujte prosím Vaše pacienty o těchto studiích a podpořte jejich účast.
Neutralizační protilátky
V pivotní klinické studii (n=189) mělo méně než 1,4 % pacientů léčených přípravkem BLINCYTO pozitivní testy na vazebné a neutralizační protilátky proti blinatumomabu. Máte-li podezření na tvorbu protilátek proti blinatumomabu s dopadem na léčbu, obraťte se na místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci Amgen s.r.o, tel: +420 221 773 500 a proberte s ním vyšetření protilátek.

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