

Edukační materiály

MAVENCLAD[®](cladribinum)

Pokyny pro předepisující lékaře

Seznámení s přípravkem MAVENCLAD[®]

- Tato příručka uvádí informace o nejpodstatnějších rizicích souvisejících s léčbou přípravkem MAVENCLAD[®] a postupech, jež jsou k minimalizaci těchto rizik nezbytné.
- Pokyny pro pacienty jsou součástí opatření k minimalizaci rizik. Využití tohoto materiálu při pohovoru s pacientem může pomoci při časně identifikaci známek a příznaků potenciálních nežádoucích účinků a jejich včasné léčbě.
- Tuto příručku je třeba číst ve spojitosti s informacemi uvedenými ve schváleném souhrnu údajů o přípravku (SmPC) MAVENCLAD[®]. Před zahájením léčby je rovněž nutné pečlivě zvážit informace o vyhodnocování krevního obrazu a provádění screeningu na latentní infekce, uvedené v souhrnu údajů o přípravku.

Léčebné režimy

- Léčbu přípravkem MAVENCLAD® tvoří dva léčebné pulzy podané na počátku dvou po sobě následujících roků. Každý léčebný pulz zahrnuje 2 týdny léčby – jeden na začátku prvního měsíce a jeden na začátku druhého měsíce příslušného roku. Výše podané dávky závisí na tělesné hmotnosti každého pacienta (viz obrázek 1).
- Po dokončení 2 léčebných pulzů ve dvou po sobě následujících letech není v roce 3 a 4 další léčba kladribinem nutná.
- Tablety přípravku MAVENCLAD® jsou baleny v obalu zabezpečeném proti otevření dětmi a určeném pro opakované uzavírání. V příbalové informaci jsou uvedeny podrobné pokyny k manipulaci s obalem a způsobu užívání tablet přípravku MAVENCLAD®.
- Počet tablet přípravku MAVENCLAD® se stanovuje na základě tělesné hmotnosti pacienta. Níže uvedená tabulka ukazuje počet tablet přípravku MAVENCLAD®, jež má pacient užít každý týden v době dvou týdenních léčebných období v každém ze dvou roků.
- Aby nedošlo k lékové chybě, doporučuje se, abyste pacientovi předepsali pouze přesný počet tablet, které bude potřebovat pro jeden týden léčby. Mějte prosím na paměti, že na základě tělesné hmotnosti pacienta může být nutné předepsat více než jednu velikost balení, protože všechny velikosti balení nemusí být ve všech zemích na trhu. Nezapomeňte ani na to, že počet tablet nutný pro první a druhý týden se u pacientů s tělesnou hmotností 80 kg až <110 kg liší.
- Balení s 1 tabletou lze použít k doplnění potřebného počtu tablet, ale také k náhradě například v případě, kdy pacient tabletu ztratil.

Tabulka 1 Dávka přípravku MAVENCLAD® na rok a týden podle tělesné hmotnosti pacienta

Hmotnostní rozmezí	Dávka v mg (počet 10mg tablet) na jeden týden	
	Léčebný týden 1 (první měsíc)	Léčebný týden 2 (druhý měsíc)
40 až <50 kg	40 mg (4 tablety)	40 mg (4 tablety)
50 až <60 kg	50 mg (5 tablet)	50 mg (5 tablet)
60 až <70 kg	60 mg (6 tablet)	60 mg (6 tablet)
70 až <80 kg	70 mg (7 tablet)	70 mg (7 tablet)
80 až <90 kg	80 mg (8 tablet)	70 mg (7 tablet)
90 až <100 kg	90 mg (9 tablet)	80 mg (8 tablet)
100 až <110 kg	100 mg (10 tablet)	90 mg (9 tablet)
110 kg a více	100 mg (10 tablet)	100 mg (10 tablet)

- Počet tablet, který je třeba každý den užívat, aby bylo dosaženo celkové dávky odpovídající tělesné hmotnosti, je uveden v následující tabulce.

Tabulka 2 Tablety přípravku MAVENCLAD® 10 mg na jeden den týdne

Celkový počet tablet na jeden týden	Den 1	Den 2	Den 3	Den 4	Den 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

- Pokud se denní dávka skládá ze dvou tablet, užijí se obě tablety současně v jedné dávce. Denní dávka se má užívat v intervalech 24 hodin v přibližně stejnou dobu každý den.

Sledování v průběhu léčby

Počet lymfocytů

- Mechanismus účinku je pevně vázán na snížení počtu lymfocytů.
- Vyšetření počtu lymfocytů je nutné provést:
- před zahájením podávání přípravku v roce 1 - musí být v rozmezí normálních hodnot,
- před zahájením podávání přípravku v roce 2 - musí být alespoň 800 buněk/mm³,
- 2 a 6 měsíců po zahájení léčby v každém léčebném roce. Je-li počet lymfocytů nižší než 500 buněk/mm³, je třeba jej aktivně sledovat, dokud se hodnoty opět nezvýší.
- Je-li to nutné, lze podávání přípravku v roce 2 odložit až o 6 měsíců, než se počet lymfocytů upraví. Jestliže k úpravě počtu lymfocytů během těchto 6 měsíců nedojde, nemá se v roce 2 podávat žádná léčba a přípravek MAVENCLAD® se má vysadit.
- Pokud klesne počet lymfocytů pod 200 buněk/mm³, je třeba u pacienta zvážit prevenci výskytu herpetické infekce, dokud se hodnota opět nezvýší na více než 200 buněk/mm³.

Jaterní testy

U pacientů léčených přípravkem MAVENCLAD bylo hlášeno poškození jater, včetně závažných případů, zejména u pacientů s abnormálními jaterními testy v anamnéze. Před zahájením léčby přípravkem MAVENCLAD je proto nutné komplexní zhodnocení anamnézy pacienta týkající se předchozích případů poškození jater jinými léky nebo základních jaterních poruch.

Před zahájením léčby v 1. a 2. roce musí být provedeny následující testy:

- Sérové aminotransferázy
- Celkový bilirubin
- Alkalická fosfatáza

Pokud se u pacienta objeví klinické příznaky, včetně nevysvětlitelného zvýšení jaterních enzymů, nebo příznaky svědčící o jaterní dysfunkci (např. nevysvětlitelná nevolnost, zvracení, bolesti břicha, únava, anorexie, žloutenka a/nebo tmavá moč), neprodleně vyšetřete sérové transaminázy a celkový bilirubin. Podle potřeby přerušete nebo ukončete léčbu přípravkem MAVENCLAD.

Závažné infekce

- Stejně jako jiné přípravky, které ovlivňují imunitní systém, může i kladribin snižovat obranyschopnost těla a zvyšovat pravděpodobnost infekcí.
- Riziko vzniku infekcí je třeba s pacientem prodiskutovat. Před zahájením léčby přípravkem MAVENCLAD® je nutné vyloučit infekci virem lidské imunodeficiency (HIV). Pacientům s aktivní chronickou infekcí, jako je tuberkulóza a hepatitida, nesmí být přípravek MAVENCLAD® podáván. Před zahájením léčby přípravkem MAVENCLAD® v roce 1 a roce 2 musí být proveden screening na latentní infekce, zejména hepatitidu B a C a tuberkulózu.
- Zahájení léčby přípravkem MAVENCLAD® musí být odloženo, dokud není infekce odpovídajícím způsobem léčena a plně pod kontrolou.
- Pacienty s počtem lymfocytů nižším než 500 buněk/ mm³ je nutno aktivně sledovat, zda se u nich nevyskytne infekce.
- U pacientů užívajících přípravek MAVENCLAD® je také nutné pečlivě sledovat, zda se u nich nevyskytnou známky a příznaky svědčící o jakékoli infekci, zvláště herpes zoster a oportunních infekcích, včetně reaktivace tuberkulózy. Jestliže se známky a příznaky svědčící o

infekci objeví, je třeba zahájit klinicky indikovanou protiinfekční léčbu, včetně příslušné antivirové léčby. Lze zvážit přerušení nebo odložení léčby přípravkem MAVENCLAD® až do řádného vyléčení infekce.

Progresivní multifokální leukoencefalopatie

- V klinických hodnoceních u pacientů s roztroušenou sklerózou (1 976 pacientů, 8 650 pacientů-roků) nebyl hlášen žádný případ PML.
- U pacientů léčených z důvodu vlasatobuněčné leukemie v odlišném léčebném režimu byly po parenterálním podání kladribinu hlášeny případy PML.
- Pacienty je třeba o potenciálním riziku vzniku PML při léčbě přípravkem MAVENCLAD® informovat a poučit je o časných známkách a příznacích svědčících o tomto onemocnění.
- Před zahájením léčby je třeba provést výchozí vyšetření zobrazením magnetickou rezonancí (MR), a to zpravidla během 3 měsíců. Při následných rutinních vyšetřeních zobrazením MR má lékař věnovat pozornost možným lézím svědčícím o vzniku PML.
- PML se může rozvinout pouze v přítomnosti infekce virem Johna Cunninghama (virus JC). Při provádění testu na protilátky proti viru JC je třeba mít na paměti, že vliv lymfopenie na přesnost těchto testů nebyl u pacientů léčených přípravkem MAVENCLAD® studován. Lékař by si rovněž měl být vědom skutečnosti, že negativní výsledek testu na protilátky a současný normální počet lymfocytů nevylučuje možnost aktuální nebo následné infekce virem JC.

Malignity

- V klinických studiích byly případy malignit pozorovány častěji u pacientů léčených kladribinem než u pacientů, jimž bylo podáváno placebo.
- Pacientům s RS a současnými malignitami nesmí být přípravek podáván.

- Pacientům je třeba doporučit, aby se řídili standardními doporučeními pro screening nádorových onemocnění.

Prevence otěhotnění

- MAVENCLAD® inhibuje syntézu DNA a má embryoletální účinky u březích myší a teratogenní účinky u myší a králíků.
- Pacientkám a partnerkám pacientů léčených přípravkem MAVENCLAD® je třeba zajistit:
 - poradenství ohledně možnosti závažného rizika pro plod a potřebě účinné antikoncepce, před zahájením léčby jak v roce 1, tak v roce 2.
 - užívání účinné antikoncepce během léčby a po dobu nejméně 6 měsíců po poslední dávce.
- Pokud přesto při léčbě přípravkem MAVENCLAD® k otěhotnění dojde, ohlaste tuto skutečnost na adrese:
drug.safety.easterneurope@merckgroup.com.
- Zaměstnanci oddělení Merck Drug Safety vás mohou kontaktovat, aby podchytili veškeré relevantní následné informace.

Informace pro pacientky

- Těhotným ženám se přípravek MAVENCLAD® nesmí podávat, protože existuje riziko závažného poškození nenarozeného plodu.
- Těhotenství musí být vyloučeno před zahájením léčby jak v roce 1, tak v roce 2.
- Pacientky, které by mohly otěhotnět musí v době léčby a po dobu nejméně 6 měsíců po poslední dávce v každém léčebném roce předcházet otěhotnění používáním účinné antikoncepční metody (tj. metody s četností selhání nižší než 1 % za rok při správném a důsledném používání).

- Pacientkám, které v těchto obdobích otěhotní, musí co nejdříve informovat předepisujícího lékaře, aby jim mohlo být zajištěno odpovídající poradenství. Je také třeba jim poskytnout radu v otázce účinných metod antikoncepce.
- Při zahájení používání hormonální antikoncepce je nutné pacientky uvědomit, že tento druh antikoncepce není plně účinný od samého začátku (viz příslušné informace o přípravku).
- V současné době není známo, zda může přípravek MAVENCLAD® snižovat účinnost systémově působící hormonální antikoncepce. Ženy, které používají systémově působící hormonální antikoncepci, tedy mají během léčby kladribinem a po dobu nejméně 4 týdnů po poslední dávce v každém léčebném roce přidat bariérovou metodu antikoncepce.

Informace pro pacienty

- Přípravek MAVENCLAD® může být prostřednictvím spermatu přenesen na partnerku a poškodit nenarozený plod.
- Partnerky těchto pacientů tedy musí v době léčby přípravkem MAVENCLAD® a po dobu nejméně 6 měsíců po poslední dávce předcházet otěhotnění používáním účinné antikoncepční metody (tj. metody s četností selhání nižší než 1 % za rok při správném a důsledném používání).
- Partnerkám, které v těchto obdobích otěhotní, je nutno sdělit, že musí co nejdříve informovat svého praktického lékaře, aby jim mohlo být zajištěno odpovídající poradenství.

Hlášení 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

Tato informace může být také hlášena společnosti:

Merck spol.s r. o.

Na Hřebenech II 1718/10

Praha 4, Česká republika

Tel.: (+420) 272 084 211

drug.safety.easterneurope@merckgroup.com

Další podrobnosti o léku MAVENCLAD najdete v souhrnu údajů o přípravku (SmPC), který lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v databázi léků po zadání názvu léčivého přípravku
<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Datum schválení: 20.4.2022

MAV/CZ/V2/2022