
Vodič za bolesnike za liječenje lijekom LEMTRADA

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Lemtrada u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u uputi o lijeku koja je priložena svakom pakiranju ovog lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka pročitajte uputu o lijeku (dostupna u svakom pakiranju lijeka i na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem.

Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

Pažljivo pregledajte ovaj vodič zajedno sa svojim liječnikom prilikom prvog propisivanja lijeka LEMTRADA te redovito tijekom kasnijih posjeta.

Sadržaj

04-11

1. Sažetak

12-15

2. Opis lijeka LEMTRADA

16-21

3. Pregled liječenja lijekom LEMTRADA

22-33

4. Nuspojave

34-37

5. Ostale korisne informacije

38-40

6. Planiranje rasporeda praćenja

41-43

7. Korisni izrazi za upamtiti

44-47

8. Kako kontaktirati liječnika



1. Sažetak

Vodič za primjenu infuzije lijeka LEMTRADA (alemtuzumab) koji se koristi za liječenje relapsno-remitentne multiple skleroze (MS)

Ovo je skraćeni dio vodiča - više informacija potražite u proširenom dijelu. Molimo imajte na umu da ovaj vodič nije namijenjen kao zamjena za Uputu o lijeku ili za razgovor koji ćete voditi sa svojim liječnikom ili drugim zdravstvenim radnicima koji sudjeluju u Vašem liječenju lijekom LEMTRADA.

LEMTRADA je lijek koji se izdaje na recept i koristi se za liječenje odraslih bolesnika s relapsno-remitentnom multiplom sklerozom (RRMS). LEMTRADA se može koristiti samo u bolesnika kod kojih je bolest visoko aktivna unatoč liječenju s najmanje jednom terapijom koja modificira bolest ili u bolesnika s brzo razvijajućim teškim oblikom multiple skleroze.

Primjena lijeka LEMTRADA Vas može dovesti u rizik od pojave ozbiljnih nuspojava koje se mogu javiti u roku od 1-3 dana nakon infuzije ili kasnije te odgođenih autoimunih nuspojava koje se mogu javiti nekoliko mjeseci do nekoliko godina nakon infuzije.

Rano prepoznavanje ovih nuspojava od vitalnog je značaja, jer kašnjenje u dijagnozi i liječenju može povećati rizik od komplikacija. Zbog toga je jako važno da budete oprezni i odmah prijavite sve znakove ili simptome ovih događaja liječniku.

Također je važno obavijestiti rodbinu ili skrbnike o Vašem liječenju, jer mogu primijetiti simptome kojih Vi niste svjesni.

Pogledajte tablice u nastavku radi sažetog pregleda znakova i simptoma na koje morate paziti.

Ozbiljne infekcije

Nuspojava	Znakovi i simptomi na koje morate paziti
Ozbiljne infekcije	<ul style="list-style-type: none"> Vrućica, zimica, umor, nedostatak zraka, kašalj, zviždanje pri disanju, bol ili stezanje u prsištu, iskašljavanje krvi
Infekcija mozga (progresivna multifokalna leukoencefalopatija - PML)	<ul style="list-style-type: none"> Progresivna slabost ili nespretnost udova, poremećaj vida, poteškoće u govoru ili promjene u razmišljanju, pamćenju i orijentaciji što dovodi do zbunjenosti i promjena osobnosti

Ozbiljne nuspojave koje se mogu javiti ubrzo nakon infuzije lijeka LEMTRADA

Nuspojava	Znakovi i simptomi na koje morate paziti
Srčani udar	<ul style="list-style-type: none"> Kratkoća daha, bol ili nelagoda u prsištu, iskašljavanje krvi Bol ili nelagoda u prsištu, kratkoća daha, bol ili nelagoda u rukama, vilici, vratu, leđima ili trbuhu Nesvjestica ili omaglica, mučnina, znojenje Iznenadno opuštanje dijelova lica, slabost na jednoj strani tijela, poteškoće s govorom Iznenadna jaka glavobolja, bol u vratu Lako stvaranje modrica i/ili krvarenje
Krvarenje u plućima	
Moždani udar	
Puknuće krvnih žila koje opskrbljuju mozak	
Trombocitopenija	

Odgodene autoimune nuspojave

Nuspojava	Znakovi i simptomi na koje morate paziti
Poremećaji štitnjače	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertireoza: pretjerano znojenje, neobjašnjivi gubitak tjelesne težine, oticanje očiju, nervoza, ubrzani otkucaji srca • Hipotireoza: osjećaj hladnoće, neobjašnjivo povećanje tjelesne težine, pogoršavajući umor, novonastali zatvor
Imuna trombocitopenijska purpura (ITP)	<ul style="list-style-type: none"> • male, raspršene, crvene, ružičaste ili ljubičaste točkice na koži, lako stvaranje modrica, krvarenje iz posjekotine koje se zaustavlja teže nego obično; obilnije, dugotrajnije ili češće mjesečnice nego obično; krvarenje između razdoblja menstruacije, krvarenje iz desni ili nosa koje je novonastalo ili treba dulje nego obično da se zaustavi, iskašljavanje krvi, bol ili oticanje zglobova
Poremećaji bubrega, uključujući nefropatije, kao što je bolest s protutijelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM bolest)	<ul style="list-style-type: none"> • krv u mokraći, oticanje nogu i/ili stopala, iskašljavanje krvi
Autoimuni hepatitis	<ul style="list-style-type: none"> • neobjašnjiva mučnina, povraćanje, bol i/ili oticanje trbuha, umor, gubitak apetita, žuta boja kože ili očiju i/ili tamno obojana mokraća, krvarenje ili stvaranje modrica lakše nego inače
Hemofagocitna limfocitocitoza (HLH)	<ul style="list-style-type: none"> • neobjašnjiva vrućica s visokom temperaturom, jaka glavobolja, ukočen vrat, povećanje limfnih čvorova, žuta boja kože, osip na koži
Stečena hemofilija A	<ul style="list-style-type: none"> • spontano stvaranje modrica, krvarenje iz nosa, bolni ili otečeni zglobovi, druge vrste krvarenja, krvarenje iz posjekotine koje se zaustavlja teže nego obično
Trombotična trombocitopenijska purpura (TTP)	<ul style="list-style-type: none"> • modrice ispod kože ili u ustima, žuta boja kože i očiju i/ili tamno obojana mokraća, smanjena količina mokraće, male crvene točkice na koži, uz ili bez prisustva neobjašnjivog ekstremnog umora, vrlo blijeda koža, vrućica, ubrzani otkucaji srca ili kratkoća daha, glavobolja, promjene u govoru, zbunjenost, koma, moždani udar, epileptični napadaj, bol u predjelu trbuha, mučnina, povraćanje ili proljev, poteškoće s vidom, ustrajni simptomi niske razine šećera u krvi
Stilova bolest odrasle dobi (engl. AOSD)	<ul style="list-style-type: none"> • vrućica >39°C koja traje više od 1 tjedna, bol, ukočenost sa ili bez oticanja u više zglobova i/ili osip na koži
Autoimuni encefalitis	<ul style="list-style-type: none"> • promjene u ponašanju i/ili psihijatrijske promjene, poremećaji kretanja, kratkotrajni gubitak pamćenja ili napadaji kao i drugi simptomi koji mogu nalikovati recidivu multiple skleroze

Kako biste smanjili rizik od nuspojava povezanih s lijekom LEMTRADA, preporuča se da promijenite način prehrane i dovršite preporučeni program cijepjenja u tjednima prije početka liječenja lijekom LEMTRADA. Vaš liječnik će Vam također dati kortikosteroide neposredno prije prve 3 infuzije svakog ciklusa kako bi smanjio rizik od reakcija povezanih s infuzijom.

Nakon posljednje infuzije lijeka LEMTRADA morat ćete pratiti nuspojave najmanje 4 godine (48 mjeseci). Pogledajte tablicu u nastavku radi sažetog pregleda pretraga za praćenje koje su potrebne kada Vam je propisan lijek LEMTRADA.

Potrebne pretrage za praćenje

Pretraga	Kada?	Koliko dugo?
Promatranje	<ul style="list-style-type: none"> • Odmah nakon svake infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> • Najmanje 2 sata. Ako Vam se počnu javljati znakovi i/ili simptomi ozbiljnih nuspojava, praćenje će trajati dok se ne povuku
EKG i vitalni znakovi, uključujući srčani puls i krvni tlak	<ul style="list-style-type: none"> • Početne pretrage neposredno prije infuzije • Često praćenje srčanog pulsa, krvnog tlaka i ukupnog kliničkog stanja najmanje jednom svakih sat vremena tijekom infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> • Jednom prije svake infuzije i najmanje jednom svakih sat vremena tijekom ukupnog trajanja infuzije
Pretrage krvi i mokraće	<ul style="list-style-type: none"> • Prije nego liječenje započne i jednom svaki mjesec nakon završetka svakog ciklusa liječenja 	<ul style="list-style-type: none"> • Najmanje 48 mjeseci nakon posljednje infuzije lijeka LEMTRADA
Broj trombocita	<ul style="list-style-type: none"> • Odmah nakon infuzije 3. i 5. dan prvog ciklusa i 3. dan nakon svakog sljedećeg ciklusa 	

Vaš liječnik Vam je dao ovaj vodič za bolesnike i karticu s upozorenjima za bolesnike kako bi Vas informirao o liječenju lijekom LEMTRADA.

Ovaj je vodič osmišljen da Vam pomogne u prepoznavanju simptoma nuspojava koje su prijavljene uz primjenu lijeka LEMTRADA kao i naglašavanju važnosti redovitog testiranja, opreza prema pojavi simptoma i traženja hitne medicinske pomoći ako se oni pojave.

Nuspojave koje se mogu javiti ubrzo nakon infuzije lijeka LEMTRADA (obično se javljaju unutar 1–3 dana nakon infuzije) ili kasnije i uključuju infekcije i druge ozbiljne reakcije. Odgođene nuspojave uključuju autoimune poremećaje koji se mogu razviti s odgodom od nekoliko mjeseci do nekoliko godina nakon liječenja lijekom LEMTRADA; to su stanja u kojima Vaš imunološki sustav greškom napada Vaše tijelo.

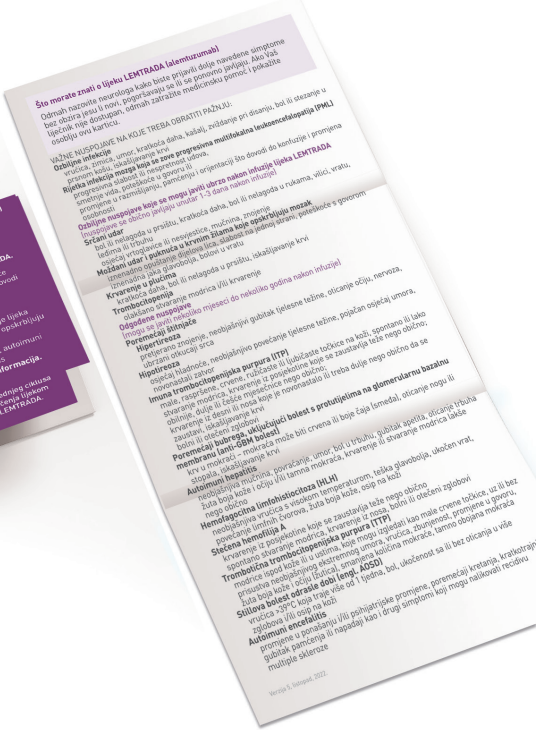
Također, u vodiču postoji dio koji će Vam pomoći pri razumijevanju nekih medicinskih izraza koji se koriste u ovoj knjižici te dio za vođenje zapisa s kontakt podacima svih liječnika koje biste mogli posjećivati radi Vaše zdravstvene zaštite. To uključuje liječnika koji liječi Vašu multiplu sklerozu (MS) kao i sve druge liječnike koje redovito posjećujete.

Pažljivo pregledajte ovaj vodič za bolesnike zajedno s Vašim liječnikom kod prvog propisivanja lijeka LEMTRADA i redovito kod kontrolnih posjeta.

Ovaj vodič nije namijenjen kao zamjena razgovoru s Vašim liječnikom niti uputi o lijeku za lijek LEMTRADA koju biste također trebali pročitati u cijelosti. Obavijestite Vašeg liječnika ili zdravstvenog radnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome nuspojava opisanih u ovom vodiču.

Kartica s upozorenjima za bolesnike

Namjena Kartice s upozorenjima za bolesnike je da obavijesti zdravstvene radnike o Vašem liječenju lijekom LEMTRADA. **Karticu s upozorenjima za bolesnike morate uvijek nositi sa sobom i pokazati ju svakom zdravstvenom radniku uključenom u Vaše liječenje (uključujući i one koji se ne bave liječenjem multiple skleroze) te u slučaju hitne medicinske pomoći.**





2. Opis lijeka LEMTRADA

Što je LEMTRADA i kako djeluje?

LEMTRADA je lijek koji se propisuje na recept i koristi se za liječenje relapsno-remitentne multiple skleroze (MS) u odraslih bolesnika. LEMTRADA se može primjenjivati samo ako je bolest visoko aktivna unatoč liječenju najmanje jednim lijekom iz druge skupine ili ako brzo napreduje. U kliničkim ispitivanjima, bolesnici liječeni lijekom LEMTRADA su imali manje relapsa i bilo je manje vjerojatno da će doživjeti progresiju onesposobljenosti, a vjerojatnije da će osjetiti poboljšanje u usporedbi s bolesnicima liječenim injekcijama beta-interferona primijenjenim više puta tjedno.

LEMTRADA prilagođava Vaš imunološki sustav na način da se ograniče njegovi napadi na Vaš živčani sustav. Nakon liječenja lijekom LEMTRADA možete biti pod rizikom od razvoja nuspojava. Važno je da razumijete ove rizike i kako ih pratiti.



3. Pregled liječenja lijekom LEMTRADA

Kako se daje lijek LEMTRADA?

LEMTRADA se daje infuzijom, pomoću igle kroz koju lijek ulazi u Vaš krvotok. LEMTRADA se primjenjuje u najmanje dva ciklusa liječenja. Prvi ciklus ćete primiti infuzijom u trajanju od nekoliko sati dnevno tijekom 5 dana zaredom. Zatim ćete, godinu dana kasnije, drugi ciklus primiti tijekom 3 dana zaredom. Ispitivanja su pokazala da 2 ciklusa djeluju za većinu bolesnika najmanje 6 godina. Međutim, možda ćete trebati dodatno liječenje u narednim godinama nakon početna 2 ciklusa.

Praćenje zbog mogućih nuspojava mora se provoditi najmanje još 48 mjeseci nakon posljednje infuzije lijeka LEMTRADA (vidjeti dio 'Hoću li morati obavljati neke pretrage nakon liječenja lijekom LEMTRADA?')

Moram li nešto učiniti PRIJE liječenja lijekom LEMTRADA?

Kako biste bili sigurni da je LEMTRADA odgovarajući lijek za Vas, Vaš liječnik će trebati neke informacije. Stoga, Vašeg liječnika morate obavijestiti:

- O svim lijekovima koje uzimate
- Ako bolujete od neke infekcije
- Ako Vam je otkriven rak
- Ako su Vam otkrivene abnormalnosti grlića maternice
- Ako ste trudni ili uskoro planirate zatrudnjati
- Ako bolujete od hipertenzije ili drugih istodobnih poremećaja
- Ako ste u prošlosti pretrpjeli srčani udar ili bol u prsištu, puknuća u krvnim žilama, cerebralnu hemoragiju (krvarenje u mozgu), poremećaj krvarenja ili druga autoimuna stanja (pored multiple skleroze)

Vaš će liječnik također, prije nego počnete ciklus infuzije, izvršiti provjere, preporučiti liječenje i dati Vam savjete koji mogu pomoći smanjiti rizik od reakcija i infekcija povezanih s infuzijom koji se mogu javiti nakon liječenja lijekom LEMTRADA. To uključuje sljedeće:

- Provjera statusa cijepljenja
 - Vaš liječnik će provjeriti koja ste cjepiva primili i, ako to niste učinili, može Vas savjetovati da dovršite standardni program cijepljenja najmanje 6 tjedana prije početka liječenja.
 - Vaš liječnik također može savjetovati da primite dodatna cjepiva prije početka liječenja lijekom LEMTRADA.
- Testiranje na tuberkulozu
 - Ako živite u području gdje je tuberkuloza česta pojava, Vaš liječnik će organizirati testiranje.
- Preporuke o prehrani
 - Kako biste smanjili rizik od infekcija nakon liječenja, Vaš će Vam liječnik preporučiti da izbjegavate sirovo ili nedovoljno kuhano meso, meke sireve i nepasterizirane mliječne proizvode dva tjedna prije, tijekom i najmanje 1 mjesec nakon infuzije lijeka LEMTRADA.
- Prije liječenja
 - Kako biste smanjili rizik od reakcija povezanih s infuzijom, Vaš će Vam liječnik odrediti liječenje kortikosteroidima prije prve 3 infuzije svakog ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA
 - Ostala liječenja za ograničavanje ovih reakcija također se mogu odrediti prije infuzije
- Provjera vitalnih znakova
 - Vaš će liječnik provjeriti vitalne znakove, uključujući krvni tlak i srčani puls, prije početka liječenja.
- Pretrage krvi i mokraće
 - Provest će se prije početka liječenja lijekom LEMTRADA

Hoću li morati obavljati neke pretrage NAKON liječenja lijekom LEMTRADA?

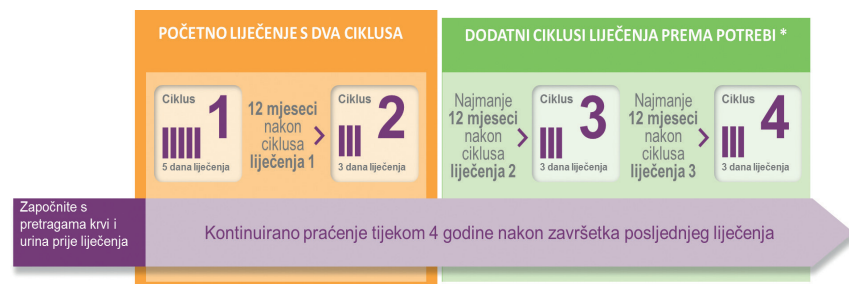
Liječenje lijekom LEMTRADA može povećati rizik od autoimunih stanja (stanja u kojima Vaš imunološki sustav pogreškom napada Vaše tijelo). To su odgođene nuspojave koje se mogu javiti godinama nakon Vašeg liječenja (opisano u dijelu 4. ovog vodiča). Stoga ćete morati biti pod praćenjem i jednom mjesečno obaviti pretrage krvi i mokraće još najmanje 48 mjeseci nakon posljednje infuzije lijeka LEMTRADA. Vaš liječnik će provjeriti rezultate tih pretraga kako bi utvrdio jesu li se pojavile bilo kakve nuspojave.

Jako je važno da nastavite obavljati navedene pretrage još najmanje 48 mjeseci nakon posljednjeg ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA, čak i ako se osjećate dobro (nimate simptome niti nuspojave) i ako su Vam simptomi multiple skleroze pod kontrolom. Nuspojave se mogu pojaviti godinama nakon posljednjeg ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA, čak i nakon što Vam mjesečni pregledi više nisu potrebni. U nekim slučajevima mogu biti opasne po život, stoga je vrlo važno da nastavite dolaziti na kontrolne preglede i pazite na simptome. Time ćete omogućiti brzo otkrivanje tegoba i pravovremeno liječenje.

Vi i Vaš liječnik ćete surađivati kako bi se osiguralo da obavite navedene pretrage i organizirate ih na način da se uklupe u Vaš uobičajeni dnevni raspored. Ako ste žena, važno je da pretrage mokraće ne radite tijekom mjesečnice jer tada možete dobiti pogrešne nalaze.

Kako biste bolje razumjeli vremensku skalu mogućih nuspojava liječenja i duljinu potrebnog razdoblja praćenja pogledajte **sliku 1** ispod.

Slika 1 – Trajanje učinaka liječenja i duljina potrebnog praćenja



*NAPOMENA : Ispitivanje koje je pratilo bolesnike tijekom 6 godina nakon prve infuzije (ciklus 1) je pokazalo kako većina bolesnika ne zahtijeva daljnje liječenje nakon 2 početna ciklusa liječenja.

U sljedećoj je tablici prikazano koje pretrage morate obavljati, kada i koliko dugo.

Tablica 1 – Sažetak pretraga potrebnih za praćenje

Pretraga	Kada?	Koliko dugo?
Promatranje	<ul style="list-style-type: none"> Odmah nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Najmanje 2 sata. Ako se počnu pojavljivati znakovi i/ili simptomi ozbiljnih nuspojava promatranje će trajati do njihova povlačenja
EKG i vitalni znakovi, uključujući krvni tlak i srčani puls	<ul style="list-style-type: none"> Početni testovi neposredno prije infuzije Često praćanje srčanog pulsa, krvnog tlaka i cjelokupnog kliničkog statusa najmanje jednom svakih sat vremena tijekom infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Jednom prije svake infuzije i najmanje jednom svakih sat vremena ukupnog trajanja infuzije
Pretrage krvi i mokraće	<ul style="list-style-type: none"> Prije početka liječenja i jednom mjesečno nakon svakog ciklusa liječenja 	<ul style="list-style-type: none"> Mjesečno, do isteka najmanje 48 mjeseci nakon posljednje infuzije lijeka LEMTRADA
Broj trombocita	<ul style="list-style-type: none"> Odmah nakon infuzije 3. i 5. dan prvog ciklusa, te 3. dan u svakom sljedećem ciklusu 	

Postoje dostupni alati za planiranje pretraga kako biste ih lakše zapamtili. Pogledajte dio 6. ovog vodiča, 'Planiranje rasporeda praćenja'.



4. Nuspojave

Kao što je već navedeno u ovom vodiču, liječenje lijekom LEMTRADA Vas može dovesti u rizik od obolijevanja od ozbiljnih infekcija, možete doživjeti nuspojave, koje se obično događaju tijekom ili ubrzo nakon primjene infuzije (unutar 1-3 dana) ili kasnije te razviti odgođene nuspojave koje se mogu pojaviti s odgodom od nekoliko mjeseci do nekoliko godina nakon liječenja lijekom LEMTRADA.

Potencijalno ozbiljne nuspojave povezane s infuzijom koje se obično javljaju tijekom ili ubrzo nakon infuzije uključuju:

- srčani udar
- moždani udar
- puknuća u krvnim žilama koje opskrbljuju mozak
- krvarenje u plućima
- trombocitopeniju

Odgođene nuspojave koje se mogu pojaviti s odgodom od nekoliko mjeseci do nekoliko godina nakon infuzije:

- poremećaji štitnjače
- imuna trombocitopenijska purpura (ITP)
- bubrežne tegobe, uključujući nefropatije kao npr. bolest s protutijelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM bolest)
- autoimuni hepatitis
- hemofagocitna limfocitocitoza (HLH)
- stečena hemofilija A
- trombotična trombocitopenijska purpura (TTP)
- Stillova bolest odrasle dobi (engl. AOSD)
- autoimuni encefalitis

Rano otkrivanje ovih stanja je ključno, jer odgađanje dijagnoze i liječenja povećava rizik od komplikacija. Zato je jako važno prepoznati bilo koje znakove ili simptome tih stanja i odmah ih prijaviti Vašem liječniku ili otići u bolnicu.

U nastavku teksta naučit ćete više o svakoj od tih nuspojava, uključujući znakove i simptome koje možete imati i što učiniti ako se dogode.

Ozbiljne infekcije

Bolesnici liječeni lijekom LEMTRADA su pod povećanim rizikom od razvoja ozbiljnih infekcija. Ako razvijete simptome ozbiljne infekcije kao što su postojana vrućica, zimica, umor ili loše opće stanje organizma, možda ćete se morati liječiti u bolnici.

Također morate prijaviti Vašem liječniku simptome kao što su nedostatak zraka, kašalj, zviždanje u plućima, bol ili stezanje u prsištu i iskašljavanje krvi, jer to može biti uzrokovano pneumonitisom.

Ukoliko idete u bolnicu radi bilo kojih simptoma infekcije, važno je da liječnicima kažete da ste primili lijek LEMTRADA.

Obavijestite svog liječnika ako bolujete od ozbiljnih infekcija prije početka liječenja lijekom LEMTRADA. Vaš liječnik mora odgoditi liječenje sve do izliječenja infekcije.

Rijetka infekcija mozga (progresivna multifokalna leukoencefalopatija - PML)

Zabilježeni su slučajevi rijetke moždane infekcije koja se zove progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML) u bolesnika koji su uzimali lijek LEMTRADA. PML je prijavljen u bolesnika s drugim čimbenicima rizika, a posebno u onih koji su prethodno liječeni lijekovima za multiplu sklerozu za koje je poznat rizik od nastanka PML-a.

Simptomi PML-a mogu biti slični relapsu multiple skleroze. Odmah se morate obratiti svom liječniku ako razvijete bilo kakve simptome poput progresivne slabosti ili nespretnosti udova, smetnje vida, poteškoća s govorom ili promjena u razmišljanju, pamćenju i orijentaciji koje mogu dovesti do zbunjenosti i promjena osobnosti.

Važno je obavijestiti rodbinu ili skrbnike o Vašem liječenju, jer mogu primijetiti simptome kojih niste svjesni.

Ozbiljne nuspojave koje se mogu javiti ubrzo nakon infuzije lijeka LEMTRADA

Bolesnici kojima je propisan lijek LEMTRADA pod rizikom su od razvoja ozbiljnih nuspojava koje se javljaju tijekom ili nedugo nakon infuzije. U većini slučajeva nastanak ovih reakcija je unutar 1-3 dana od infuzije lijeka LEMTRADA, ali neke reakcije mogu se pojaviti tjednima kasnije.

Odmah se obratite liječniku ako Vam se pojavi neki od ovih simptoma: otežano disanje, bol u prsištu, opuštanje lica, nagla jaka glavobolja, slabost na jednoj strani tijela, poteškoće s govorom, bol u vratu ili iskašljavanje krvi.

Odgodene autoimune nuspojave

Liječenje lijekom LEMTRADA može povećati rizik od autoimunih stanja. To su stanja u kojima Vaš imunološki sustav pogreškom napada Vaše tijelo i mogu se javiti godinama nakon liječenja. Zbog toga su potrebne redovite pretrage krvi i mokraće do 48 mjeseci nakon posljednje infuzije. Pretrage su potrebne čak i ako se osjećate dobro i ako su Vam simptomi MS-a pod kontrolom. Dodatno, ova se stanja mogu javiti i nakon isteka 48 mjeseci, stoga morate nastaviti pratiti znakove i simptome, čak i ako više ne morate raditi mjesečne pretrage krvi i mokraće.

1. Poremećaji štitnjače

Štitnjača je žlijezda koja se nalazi u donjem dijelu vrata i proizvodi hormone koji su važni za više procesa unutar cijelog tijela. U nekih ljudi imunološki sustav može pogreškom napadati stanice štitnjače (autoimuna bolest štitnjače). To utječe na njezinu sposobnost da luči i kontrolira razine hormona koji su važni za metabolizam.

LEMTRADA može uzrokovati poremećaje štitnjače, uključujući:

- prekomjernu aktivnost štitnjače (tj. hipertireozu): kada štitnjača stvara previše hormona.
- premalu aktivnost štitnjače (tj. hipotireozu): kada štitnjača ne stvara dovoljno hormona.

Potrebno je napraviti pretragu funkcije Vaše štitnjače prije početka liječenja lijekom LEMTRADA te svaka 3 mjeseca nakon početnog ciklusa liječenja i tako sve do isteka 48 mjeseci nakon posljednje infuzije. Krvne pretrage pomoći će liječniku da ranije otkrije poremećaje štitnjače.

Koji su znakovi i simptomi prekomjerne aktivnosti štitnjače?

Simptomi mogu uključivati:

- pojačano znojenje
- neobjašnjiv gubitak tjelesne težine
- oticanje očiju
- nervozu
- ubrzane otkucaje srca

Koji su znakovi i simptomi premale aktivnosti štitnjače?

Simptomi mogu uključivati:

- neobjašnjiv porast tjelesne težine
- osjećaj hladnoće
- pogoršanje osjećaja umora
- novonastali zatvor

Što ako razvijem poremećaj štitnjače?

Obavijestite svog liječnika ako dobijete bilo koji od gore navedenih simptoma.

Liječnik će odlučiti koje liječenje je najbolje za Vas, ovisno o vrsti poremećaja štitnjače. Važno je slijediti preporuke liječnika kako biste bili sigurni da će liječenje imati najbolji mogući učinak.

Ako razvijete poremećaj štitnjače nakon primjene lijeka LEMTRADA jako je važno da se pravilno liječite, osobito ako ste žena i zatrudnite. Ako se poremećaj štitnjače ne liječi, to može naškoditi Vašem djetetu prije ili nakon rođenja. U slučaju trudnoće morate uvijek provoditi testove funkcije štitnjače.

2. Imuna trombocitopenijska purpura (ITP)

ITP je stanje koje uzrokuje smanjenje broja trombocita (krvnih pločica) u krvi. Teški oblik ITP-a se javlja u približno 1% bolesnika koji uzimaju lijek LEMTRADA. Trombociti su neophodni za normalno zgrušavanje krvi.

Kao posljedicu smanjenja broja trombocita, ITP može uzrokovati teško krvarenje. Ako se brzo otkrije, može se liječiti, ali ako se ne liječi, može uzrokovati teške zdravstvene tegobe, a možda i smrt.

Krvne pretrage pomoći će liječniku da uoči moguće promjene u broju trombocita i tako ranije otkrije ITP, ako se pojavi. Stoga će liječnik napraviti krvne pretrage prije početka liječenja lijekom LEMTRADA, a zatim jednom mjesečno sve do isteka najmanje 48 mjeseci nakon posljednjeg ciklusa liječenja.

Važno je napomenuti da ITP može brzo nastati i može se pojaviti između krvnih pretraga. Stoga je važno da budete oprezni u uočavanju znakova i simptoma.

Koji su znakovi i simptomi ITP-a?

- male, raspršene crvene, ružičaste ili ljubičaste točkice na koži
- lako stvaranje modrica
- krvarenje iz posjekotine koje se zaustavlja teže nego obično
- obilnije, dulje ili češće mjesečnice nego obično.
- krvarenje između dviju mjesečnica
- krvarenje iz desni ili nosa koje je novo ili treba dulje nego obično da se zaustavi
- iskašljavanje krvi

Pogledajte **sliku 2** koja pokazuje primjere modrica i osipa uzrokovanih ITP-om.

Što ako razvijem ITP?

Najbolje je prepoznati i liječiti ITP što je ranije moguće. Zbog toga je jako važno da nastavite obavljati mjesečne krvne pretrage kojima se problemi mogu otkriti i prije pojave simptoma. Također je važno da Vi, članovi Vaše obitelji i/ili skrbnici pripazite na pojavu bilo kojega od znakova i simptoma opisanih u ovome Vodiču. Odgađanje liječenja ITP-a povećava mogućnost razvoja ozbiljnijih problema.

Ako se otkrije rano, ITP se u većini slučajeva može liječiti. Ako razvijete ITP, Vi i Vaš liječnik ćete odlučiti koje je liječenje najbolje za Vas.

Ako primijetite bilo koji od gore opisanih znakova ili simptoma, odmah nazovite svog liječnika i prijavite simptome. Ako Vaš liječnik nije dostupan, morate odmah zatražiti hitnu liječničku pomoć. Pokažite im svoju karticu s upozorenjima za bolesnike za lijek LEMTRADA.

Slika 2 – Primjeri modrica i osipa uzrokovanih ITP-om

Primjer ruku s lakim ili prekomjernim stvaranjem modrica

Gdje na tijelu? Modrice se mogu pojaviti bilo gdje na tijelu, ne samo na rukama.

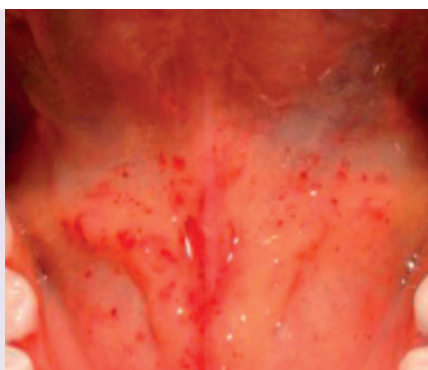


Primjer noge s mjestimičnim crvenim, ružičastim ili ljubičastim točkicama ispod kože. One mogu nalikovati na ubode iglom (petehija) ili mogu biti malo veće (purpura).

Gdje na tijelu? Točkice se mogu pojaviti bilo gdje na Vašem tijelu, ne samo na nogama.

Primjer točkica uzrokovanih krvarenjem ispod jezika.

Gdje na tijelu? Može se pojaviti bilo gdje u Vašim ustima – ispod jezika, na nepcu, na unutarnjoj strani obraza, na jeziku ili na Vašim desnim.



Napomena: Ove slike su samo primjeri modrica ili petehija. Bolesnici mogu imati manje izražene modrice ili petehije od ovih prikazanih na slikama i ipak bolovati od ITP-a.

3. Poremećaji bubrega, uključujući nefropatije (kao što je bolest s protutijelima protiv glomerularne bazalne membrane)

LEMTRADA može ponekad uzrokovati bubrežne tegobe kao što je stanje poznato kao bolest s protutijelima protiv glomerularne bazalne membrane ili anti-GBM bolest. Anti-GBM bolest je autoimuna bolest koja može uzrokovati ozbiljno oštećenje bubrega. Ako se ne liječi, bolest može izazvati zatajenje bubrega koje zahtijeva kroničnu dijalizu ili presađivanje bubrega, a može uzrokovati i smrt.

Pretrage krvi i mokraće pomoći će Vašem liječniku da prati moguće znakove bubrežne bolesti i uoči probleme što ranije ako oni nastanu. Vaš liječnik će napraviti pretrage krvi i mokraće prije početka liječenja lijekom LEMTRADA, a zatim jednom mjesečno do isteka najmanje 48 mjeseci nakon posljednje infuzije lijeka. Ako ste žena, važno je da pretrage mokraće izbjegavate tijekom mjesečnice jer tada možete dobiti pogrešne nalaze.

Morate biti upoznati sa znakovima i simptomima anti-GBM bolesti i prijaviti ih Vašem liječniku ukoliko primijetite bilo koji od njih.

Koji su znakovi i simptomi problema s bubrezima, kao što je anti-GBM bolest?

- Krv u mokraći: mokraća može biti crvena ili boje čaja.
- Oticanje: oticanje nogu ili stopala.

U nekim slučajevima, anti-GBM bolest također može oštetiti Vaša pluća, što može uzrokovati iskašljavanje krvi.

Što ako se razviju problemi s bubrezima?

U većini slučajeva problemi s bubrezima mogu se liječiti. No, najbolje je započeti liječenje što je prije moguće. Važno je da se upoznate sa znakovima i simptomima poremećaja bubrega i anti-GBM bolesti te da redovito obavljate pretrage krvi i mokraće. Problemi s bubrezima će gotovo uvijek zahtijevati liječenje.

Ako primijetite bilo koji od gore opisanih znakova ili simptoma, odmah nazovite liječnika kako biste ih prijavili. Ako Vaš liječnik nije dostupan, morate odmah zatražiti hitnu liječničku pomoć.

4. Autoimuni hepatitis

Neki su bolesnici nakon primjene lijeka LEMTRADA razvili upalu jetre, također poznatu kao autoimuni hepatitis. Obavijestite svog liječnika ako razvijete neobjašnjivu mučninu, povraćanje, bol i/ili oticanje u trbuhu, umor, gubitak apetita, žutilo na koži i očima i/ili tamni urin, ili lakše krvarenje ili nastajanje modrica nego uobičajeno.

5. Hemofagocitna limfocitocitoza (HLH)

Ovo je stanje opasno po život, a javlja se kad određene stanice imunološkog sustava postaju pretjerano aktivne te uzrokuju preveliku upalu. U normalnim okolnostima, te bi stanice trebale uništavati inficirane, oštećene stanice tijela, ali u ovom stanju one počinju oštećivati tkiva i organe bolesnika, uključujući jetru i koštanu srž u kojoj nastaje krv. Otkrivanje HLH može biti zahtjevno budući da početni simptomi mogu oponašati druge probleme, kao npr. uobičajene infekcije. Odmah se obratite Vašem liječniku ako primijetite neobjašnjivu vrućicu s visokom temperaturom, jaku glavobolju, ukočenost u vratu, povećanje limfnih čvorova, žutilo na koži ili osip na koži te mu prijavite simptome.

6. Stečena hemofilija A

Bolesnici liječeni lijekom LEMTRADA mogu razviti poremećaj pod nazivom stečena hemofilija A. To je poremećaj krvarenja uzrokovan protutijelima koja rade protiv proteina potrebnog za normalno zgrušavanje krvi te mogu uzrokovati razvijanje komplikacija povezanih s neuobičajenim, nekontroliranim krvarenjem u mišiće, kožu i meko tkivo te tijekom operacije ili nakon traume. Ovo se stanje mora odmah otkriti i liječiti. Ako primijetite spontano nastajanje modrica, krvarenje iz nosa, bolne ili natečene zglobove, ostale vrste krvarenja ili krvarenje iz posjekotine koje se zaustavlja teže nego obično, odmah se obratite liječniku i prijavite mu simptome.

7. Trombotična trombocitopenijska purpura (TTP)

TTP je bolest kod koje se stvaraju krvni ugrušci unutar krvnih žila i može se javiti prilikom liječenja lijekom LEMTRADA. Bolest TTP se može pojaviti bilo gdje na tijelu i mora se hitno liječiti u bolnici jer može uzrokovati smrt. Potražite hitnu medicinsku pomoć ako razvijete bilo koji od ovih simptoma: ljubičaste točkice na koži ili u ustima, žuta boja kože i očiju i/ili tamna mokraća, umor ili slabost, vrlo blijeda koža, vrućica,

ubrzani otkucaji srca ili kratkoća daha, glavobolja, promjene u govoru, zbunjenost, koma, moždani udar, epileptični napadaj, bol u predjelu trbuha, mučnina, povraćanje ili proljev, poteškoće s vidom, ustrajni simptomi niske razine šećera u krvi.

8. Stillova bolest odrasle dobi (engl. AOSD)

AOSD je rijetko stanje koje može izazvati upalu više organa s nekoliko simptoma kao što su vrućica $>39^{\circ}\text{C}$ koja traje više od jednog tjedna, bol, ukočenost sa ili bez oticanja u više zglobova i/ili osip kože. Ako osjetite kombinaciju ovih simptoma, odmah se obratite liječniku.

9. Autoimuni encefalitis

Ovo autoimuno stanje (imunološki posredovani poremećaj mozga) može se pojaviti nakon primanja lijeka LEMTRADA. Ovo stanje može uključivati simptome kao što su promjene u ponašanju i/ili psihijatrijske promjene, poremećaji kretanja, kratkotrajni gubitak pamćenja ili napadaji, kao i druge simptome koji mogu nalikovati recidivu MS-a. Ako osjetite jedan ili više ovih simptoma, obratite se liječniku.

VAŽNO!

Budući da se sve odgođene nuspojave mogu javiti dugo vremena nakon primljenog ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA, jako je važno da nastavite obavljati pretrage svakoga mjeseca (čak i ako se osjećate dobro).

Također morate nastaviti pratiti pojavu znakova i simptoma najmanje 48 mjeseci nakon posljednjeg ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA:

- Rano otkrivanje i dijagnoza daju Vam najbolju mogućnost za oporavak.
- Nosite sa sobom svoju Karticu s upozorenjima za bolesnike i pokažite je svim zdravstvenim radnicima koji sudjeluju u Vašem liječenju (uključujući liječenje stanja koja nisu multipla skleroza), te u slučaju hitne medicinske intervencije.

5. Ostale korisne informacije

Cijepljenje

Prije primanja svakog ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA, Vaš će liječnik provjeriti jeste li obavili sva potrebna cijepljenja. Ako se trebate cijepiti, morat ćete pričekati 6 tjedana nakon cijepljenja da biste počeli liječenje lijekom LEMTRADA. Obavijestite svog liječnika ako ste već primili cjepivo unutar posljednjih 6 tjedana.

Plodnost

LEMTRADA se može nalaziti u Vašem organizmu tijekom ciklusa liječenja kao i 4 mjeseca nakon liječenja te nije poznato utječe li LEMTRADA na plodnost tijekom tog razdoblja. Obavijestite svog liječnika ako ste trudni ili planirate zatrudnjeti.

Trudnoća i kontracepcija

Nije poznato može li LEMTRADA štetiti nerođenom djetetu. Morate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA te do isteka 4 mjeseca nakon svakog ciklusa liječenja kako biste bili sigurni da lijek LEMTRADA nije zaostao u Vašem tijelu prije začeća. Razgovarajte s Vašim liječnikom ako planirate zatrudnjeti.

Ako ste već trudni ili planirate uskoro zatrudnjeti, obratite se svom liječniku za savjet prije primjene lijeka LEMTRADA.

Odmah se obratite liječniku ako zatrudnite tijekom ciklusa liječenja ili unutar 4 mjeseca od primanja infuzije lijeka LEMTRADA.

Ako zatrudnite nakon liječenja lijekom LEMTRADA i doživite poremećaje štitnjače tijekom trudnoće, potreban je dodatan oprez budući da poremećaji štitnjače mogu biti štetni za nerođeno dijete.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se lijek LEMTRADA kroz majčino mlijeko i može li na taj način utjecati na novorođenčad, ali postoji mogućnost za to. Stoga se preporučuje da ne dojite tijekom bilo kojeg ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA i do isteka 4 mjeseca nakon svakog ciklusa liječenja. Međutim, postoje prednosti konzumacije majčinog mlijeka (mlijeko može pomoći zaštititi dijete od infekcija), pa se stoga obratite svom liječniku ako planirate dojit dijete. Liječnik će Vas savjetovati o tome što je ispravno za Vas i Vaše dijete.

Koje ostale informacije moram reći svom liječniku?

Obavijestite svog liječnika ili zdravstveni tim o svim novim zdravstvenim problemima koje ste imali i o svim novim lijekovima koje ste uzimali od Vašeg posljednjeg pregleda. To uključuje lijekove koji se propisuju i koji se ne propisuju na recept, vitamine, i biljne dodatke. Važno je da Vaš liječnik ima informacije o tome kako bi vodio Vaše liječenje.

6. Planiranje rasporeda praćenja

Autoimuna stanja opisana u ovom vodiču mogu se pojaviti dugo nakon što ste primili ciklus liječenja lijekom LEMTRADA. Jako je važno da nastavite mjesečne pretrage barem 48 mjeseci nakon Vašeg posljednjeg ciklusa liječenja, čak i ako se osjećate dobro.

Ne zaboravite, ako primijetite bilo koju od nuspojava opisanu u ovom vodiču, rano otkrivanje i dijagnoza daju Vam najbolju mogućnost za oporavak.

7. Korisni izrazi za upamtiti

Stečena hemofilija A: poremećaj krvarenja koji se javlja u bolesnika s negativnom osobnom i obiteljskom povijesti bolesti za hemoragije. Kod stečene hemofilije A tijelo proizvodi protutijela koja napadaju faktore zgrušavanja krvi, specijalizirane proteine potrebne da bi se krv normalno zgrušavala. Zahvaćene osobe posljedično razvijuju komplikacije povezane s neuobičajenim, nekontroliranim krvarenjem u mišiće, kožu i meko tkivo te tijekom operacije ili nakon traume.

Bolest s protutijelima protiv glomerularne bazalne membrane (anti-GBM): bolest koja nastaje kada Vaš imunološki sustav napadne bubrege, a u nekim slučajevim i pluća. Bubrezi su oštećeni i ne rade ispravno ili u potpunosti zataje. Kao rezultat toga možda će biti potrebna dijaliza i/ili presađivanje bubrega. Ako se na vrijeme otkrije može se izliječiti, ali ako se ne liječi može dovesti do smrti.

Autoimuna stanja/poremećaji: u normalnim okolnostima imunološki sustav štiti tijelo od bakterija, virusa i drugih štetnih čimbenika. Ako se imunološki sustav okrene protiv vlastitih stanica i organa, nastupa autoimuni poremećaj ili stanje. Kod multiple skleroze imunološki sustav greškom prepoznaje mozak ili leđnu moždinu kao strana tijela i oštećuje ih. Druga autoimuna stanja mogu oštetiti druge organe ili krvne stanice.

Autoimuni hepatitis je određena vrsta upale jetre koja se pojavljuje kad imunološki sustav tijela napada jetru, umjesto patogena koje inače napada (npr. viruse i bakterije). Ovaj napad na jetru može dovesti do upale i ozbiljnog oštećenja stanica jetre. Ako primijetite jedan ili više navedenih simptoma, prijavite ih liječniku: mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, umor, gubitak apetita, žuta boja kože ili očiju, tamna mokraća i krvarenje ili nastanak modrica lakše nego obično.

Autoimuni poremećaj štitnjače: poremećaj koji nastaje kad imunološki sustav greškom napada štitnu žlijezdu. Autoimuni poremećaji štitnjače mogu se liječiti. Javlja se u različitim oblicima:

- Hipertireoza: štitnjača stvara previše hormona.
- Hipotireoza: štitnjača ne stvara dovoljno hormona.

Dijaliza: postupak uklanjanja viška vode i otpadnih produkata iz krvi kad bubrezi ne rade ispravno

Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH): po život opasno stanje koje nastaje kad određene stanice imunološkog sustava ne rade ispravno. Te stanice postaju pretjerano aktivne, uzrokujući preveliku upalu. Kod HLH imunološki sustav započinje oštećivati vlastita tkiva i organe, uključujući jetru i koštanu srž u kojoj nastaje krv. Otkrivanje HLH može biti zahtjevno jer početni simptomi mogu oponašati druge probleme, kao npr. uobičajene infekcije. Znakovi i simptomi HLH-a mogu uključivati: postojanu vrućicu, osip na koži ili otečene žlijezde.

Imunološki sustav: obrambeni sustav tijela za zaštitu od infekcija, stranih tijela i stanica koje ne funkcioniraju ispravno.

Infuzija: metoda primjene liječenja u kojoj se otopina (tekućina koja sadrži lijek) polako ubrizga u venu preko igle.

ITP (limuna trombocitopenijska purpura): stanje koje rezultira smanjenim brojem trombocita (krvnih pločica) u krvi. Trombociti su potrebni za normalno zgrušavanje krvi te, stoga, ITP može uzrokovati teško krvarenje. Ako se na vrijeme otkrije ITP se može liječiti, ali ako se ne liječi može dovesti do ozbiljnih zdravstvenih problema, a moguće i do smrti.

Trombociti (krvne pločice): trombociti putuju kroz krvotok i nužni su za normalno zgrušavanje krvi. Oni pomažu zaustaviti krvarenje tako što se drže zajedno kako bi formirali ugrušak koji pomaže zatvoriti male posjekotine ili puknuća na koži.

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML): rijetka infekcija mozga. U slučaju pojave progresivne slabosti ili nespretnosti udova, smetnje vida, poteškoća u govoru ili promjena u razmišljanju, pamćenju i orijentaciji što dovodi do zbunjenosti i promjene osobnosti potrebno je odmah kontaktirati liječnika.

Štitnjača: žlijezda koja se nalazi u donjem dijelu vrata. Ova žlijezda luči hormone koji su važni za regulaciju metabolizma.

TTP (Trombotična trombocitopenijska purpura): problem sa zgrušavanjem krvi kod kojeg se stvaraju krvni ugrušci unutar krvnih žila, a može se pojaviti bilo gdje na tijelu.

Stillova bolest odrasle dobi (engl. *Adult Onset Still's Disease, AOSD*): rijetko stanje koje može izazvati upalu više organa.

Autoimuni encephalitis: autoimuno stanje koje može uključivati simptome kao što su promjene u ponašanju i/ili psihijatrijske promjene, poremećaji kretanja, kratkotrajni gubitak pamćenja ili napadaji, kao i druge simptome koji mogu nalikovati recidivu MS-a.

8. Kako kontaktirati liječnika

Kako bi lakše kontaktirali Vaš zdravstveni tim, molimo napišite njihove kontaktne podatke u tablicu ispod.

Ime i prezime liječnika ili medicinske sestre zadužene za liječenje multiple skleroze	Broj telefona	Adresa e-pošte

Bilješke

Lined area for notes, consisting of multiple horizontal dashed lines.

Bilješke

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}

PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u uputi o lijeku. Nuspojave možete prijaviti izravno Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED mobilnu aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine. Prijavljanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

sanofi