
Vodič za zdravstvene radnike za primjenu lijeka LEMTRADA (alemtuzumab) u bolesnika s relapsno-remitentnom multiplom sklerozom (RRMS)

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 sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem.

Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr

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



Sadržaj

04-09

1. Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju

10-15

2. Opis lijeka LEMTRADA

16-19

3. Uvod o liječenju lijekom LEMTRADA

20-30

4. Koji su glavni rizici povezani s primjenom lijeka LEMTRADA?

31-35

5. Sažetak preporuka za praćenje bolesnika

36-45

6. Često postavljana pitanja



1. SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

**Primjena lijeka LEMTRADA (alemtuzumab)
u bolesnika s relapsno-remitentnom
multiplom sklerozom (RRMS) -
Vodič za zdravstvene radnike**

Ovo je skraćeni dio vodiča - više informacija potražite u proširenom dijelu.

**Molimo imajte na umu da ovaj vodič ne obuhvaća
sve identificirane nuspojave povezane s primjenom
lijeka LEMTRADA i da ne služi kao zamjena za
sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC).**

Lijek LEMTRADA indiciran je kao monoterapija koja modificira tijek bolesti u posebnoj populaciji odraslih bolesnika s visoko aktivnom relapsno remitentnom multiplom sklerozom (RRMS).

Ovaj je vodič razvijen u sklopu edukacijskog programa lijeka LEMTRADA kako bi Vam pomogao u uvođenju i nadzoru liječenja lijekom LEMTRADA te kako bi Vam pružio dodatne informacije o potencijalnim ozbiljnim rizicima povezanim s njegovom primjenom u svrhu poboljšanja praćenja i liječenja bolesnika koji se njime liječe.

Kako bi se smanjili potencijalni rizici i nuspojave lijeka LEMTRADA, liječnici koji propisuju lijek i bolesnici moraju se obvezati na najmanje 48 mjeseci praćenja nakon posljednje infuzije. Važno je da bolesnici razumiju kako moraju nastaviti obavljati kontrolne pretrage, čak i ako se dobro osjećaju i ako im je multipla skleroza (MS) pod kontrolom.

Bolesnici moraju biti informirani o znakovima nuspojave i treba ih savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć u slučaju pojave bilo koje nuspojave.

Ozbiljne infekcije

Nuspojava	Način praćenja bolesnika	Postupak upravljanja
Ozbiljne infekcije	<ul style="list-style-type: none"> • Nakon infuzije: bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s ozbiljnim infekcijama kako bi ih sami mogli pratiti nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> • Različiti načini smanjenja rizika
Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML)	<ul style="list-style-type: none"> • Prije početka liječenja i ponovnog uvođenja liječenja: potrebno je napraviti i ocijeniti MR snimku radi znakova koji ukazuju na PML • Nakon infuzije: bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s progresivnom multifokalnom leukoencefalopatijom, a njihovu rodbinu ili skrbnike o njihovom liječenju 	<ul style="list-style-type: none"> • Daljnje pretrage, uključujući ispitivanje cerebrospinalne tekućine (engl. <i>cerebrospinal fluid</i>, CSF) na virusnu DNK JC virusa i, prema potrebi, ponoviti neurološke pretrage

Ozbiljne nuspojave vremenski povezane s infuzijom lijeka LEMTRADA

Nuspojava	Način praćenja bolesnika	Postupak upravljanja
Ishemija i/ili infarkt miokarda	<ul style="list-style-type: none"> • Prije infuzije: napraviti početni EKG i provjeriti osnovne vitalne znakove uključujući brzinu otkucaja srca i krvni tlak • Tijekom infuzije: redovito praćenje vitalnih znakova i ukupnog kliničkog statusa najmanje jednom svaki sat • Nakon infuzije: promatranje najmanje 2 sata nakon infuzije. Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s ozbiljnim reakcijama kako bi ih sami mogli pratiti 	<ul style="list-style-type: none"> • Bolesnici koji razviju abnormalne vitalne znakove ili prijave naglu pojavu simptoma moraju se odmah pregledati • Ako se reakcija javi tijekom infuzije, liječenje se mora odmah prekinuti • Bolesnici s kliničkim simptomima moraju se pomno nadzirati do potpunog nestanka simptoma
Plućna alveolarna hemoragija		
Hemoragijski moždani udar		
Disekcija cervikalno-cefalne arterije		
Trombocitopenija	<ul style="list-style-type: none"> • Prije infuzije: odrediti početni broj trombocita • Nakon infuzije: odrediti broj trombocita odmah nakon primjene infuzije 3. i 5. dan prvog ciklusa i 3. dan svakog sljedećeg ciklusa liječenja. Promatrati bolesnike najmanje 2 sata nakon infuzije. Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s trombocitopenijom kako bi ih sami mogli pratiti nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> • Klinički značajna trombocitopenija mora se pratiti do izlječenja • Razmotrite upućivanje hematologu

Odgodene autoimune nuspojave

Nuspojava	Način praćenja bolesnika	Postupak upravljanja
Poremećaji štitnjače	<ul style="list-style-type: none"> Pretrage funkcije štitnjače prije i nakon infuzije. Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s poremećajima štitnjače kako bi ih sami mogli pratiti nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Razmotrite upućivanje endokrinologu
Imuna trombocitopenijska purpura (ITP)	<ul style="list-style-type: none"> Napraviti kompletnu krvnu sliku s diferencijalnom krvnom slikom prije i nakon infuzije. Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s ITP-om kako bi ih sami mogli pratiti nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Odmah se mora započeti s odgovarajućom medicinskom intervencijom uključujući hitno upućivanje hematologu
Nefropatije, uključujući bolest s protutijelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM bolest)	<ul style="list-style-type: none"> Razina kreatinina u serumu i mikroskopska analiza mokraće prije i nakon infuzije. Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s nefropatijama kako bi ih sami mogli pratiti nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Razmotrite upućivanje nefrologu radi dijagnoze i liječenja
Autoimuni hepatitis	<ul style="list-style-type: none"> Napraviti testove funkcije jetre prije i nakon infuzije. Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s autoimunim hepatitisom kako bi ih sami mogli pratiti nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Razmotrite upućivanje liječniku specijalistu radi dijagnoze i liječenja
Hemofagocitna limfocitocitoza (HLH)	<ul style="list-style-type: none"> Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s hemofagocitnom limfocitocitozom kako bi ih sami mogli pratiti nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Razmotrite upućivanje liječniku specijalistu radi dijagnoze i liječenja
Stečena hemofilija A	<ul style="list-style-type: none"> Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim sa stečenom hemofilijom A kako bi ih sami mogli pratiti nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Razmotrite upućivanje hematologu radi dijagnoze i liječenja
Trombotična trombocitopenijska purpura (TTP)	<ul style="list-style-type: none"> Napraviti kompletnu krvnu sliku s diferencijalnom krvnom slikom prije i nakon infuzije. Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s TTP-om kako bi ih sami mogli pratiti nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Odmah se mora započeti s odgovarajućom medicinskom intervencijom uključujući hitno upućivanje hematologu

Stilova bolest odrasle dobi (engl. <i>Adult Onset Still's disease</i> , AOSD)	<ul style="list-style-type: none"> Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s AOSD-om kako bi se mogli sami nadzirati nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Razmotrite upućivanje liječniku specijalistu radi dijagnoze i liječenja
Autoimuni encefalitis	<ul style="list-style-type: none"> Bolesnicima sa sumnjom na autoimuni encefalitis moraju se napraviti MR, EEG, lumbalna punkcija i serološko testiranje za odgovarajuće biomarkere (npr. neuralna autoantitijela) kako bi se potvrdila dijagnoza i isključila alternativna etiologija Bolesnike se mora obavijestiti o simptomima povezanim s autoimunim encefalitisom kako bi se mogli sami nadzirati nakon infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> Razmotrite upućivanje liječniku specijalistu radi dijagnoze i liječenja

Izloženost lijeku LEMTRADA u trudnoći

Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom primjene lijeka i još najmanje 4 mjeseca nakon svakog ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA.

LEMTRADA se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako smatrate da će potencijalna korist za bolesnicu opravdati potencijalni rizik za plod. Dojenje se ne preporučuje tijekom liječenja i još najmanje 4 mjeseca nakon liječenja, čak iako nije poznato izlučuje li se LEMTRADA u majčino mlijeko. Međutim, koristi od dobivanja imuniteta majčinim mlijekom za dojenčad mogu nadmašiti rizike potencijalne izloženosti lijeku LEMTRADA.



2. Opis lijeka LEMTRADA

LEMTRADA je indicirana kao monoterapija koja modificira tijek bolesti kod visoko aktivne relapsno remitentne multiple skleroze u sljedećim skupinama odraslih bolesnika:

- bolesnici u kojih je bolest visoko aktivna unatoč cjelovitom i odgovarajućem liječenju barem jednom terapijom koja modificira tijek bolesti ili
- bolesnici s brzim razvojem teške relapsno remitentne multiple skleroze što se definira pojavom 2 ili više relapsa koji onesposobljuju bolesnika tijekom jedne godine te pojavom jedne ili više lezija naglašenih gadolinijevim kontrastnim sredstvom vidljivih na snimci mozga magnetskom rezonancijom ili značajnim povećanjem broja T2 lezija u usporedbi s prethodnom, nedavno učinjenom magnetskom rezonancijom.

Ovaj je vodič razvijen u sklopu edukacijskog programa lijeka LEMTRADA kako bi Vam pomogao u uvođenju i nadzoru liječenja lijekom LEMTRADA. Vodič bi Vam trebao pružiti dodatne informacije o ozbiljnim rizicima povezanim s primjenom lijeka LEMTRADA u svrhu poboljšanja liječenja bolesnika koji se njime liječe tako što prikazuje sažetak načina primjene lijeka LEMTRADA i praćenja bolesnika. Pogledajte tekst u nastavku kako biste saznali više o tome što možete očekivati od ovog vodiča:

1. Opis najvažnijih potencijalno ozbiljnih sigurnosnih događaja povezanih s primjenom lijeka LEMTRADA koji se mogu javiti nedugo nakon infuzije ili s odgodom nakon repopulacije limfocita

Ozbiljne infekcije

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML)

Vremenski povezane nuspojave koje se javljaju tijekom ili nedugo nakon infuzije

- ishemija i infarkt miokarda, plućno alverolarno krvarenje, hemoragijski moždani udar, disekcija cerviko-cefalične arterije i trombocitopenija

Odgodena autoimuna stanja (po učestalosti, od najčešćeg do najmanje čestog)

- Poremećaji štitnjače
 - Imuna trombocitopenijska purpura (ITP)
 - Nefropatije uključujući bolest s protutijelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM)
 - Autoimuni hepatitis
 - Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH)
 - Stečena hemofilija A
 - Trombotična trombocitopenijska purpura (TTP)
 - Stillova bolest odrasle dobi (AOSD)
 - Autoimuni encefalitis
2. Preporuke kako smanjiti ove potencijalne sigurnosne rizike kroz odgovarajući odabir bolesnika, savjetovanje, praćenje i liječenje
 3. Često postavljana pitanja

Kontrolni popis za liječnike potrebno je koristiti kod početnog propisivanja lijeka LEMTRADA i kontrolnih pregleda bolesnika.

Pored toga, osmišljeni su **vodič za bolesnike** i **kartica s upozorenjima za bolesnike** koje trebate dati bolesnicima na početku liječenja lijekom LEMTRADA.

Vodič za bolesnike

Potrebno ga je pažljivo pregledati zajedno s Vašim bolesnikom kod prvog propisivanja, i redovito kod kontrolnih pregleda. Cilj vodiča je educirati bolesnike o znakovima i simptomima mogućih sigurnosnih događaja te osvijestiti bolesnike o potrebi da se pridržavaju testiranja i da obrate pozornost na moguću pojavu simptoma te čim se pojave da odmah potraže medicinsku pomoć.





3. Uvod o liječenju lijekom LEMTRADA

Liječenje lijekom LEMTRADA može započeti i nadzirati samo neurolog s iskustvom u liječenju bolesnika s multiplom sklerozom (MS) u bolnici s osiguranim pristupom odjelu intenzivne njege.

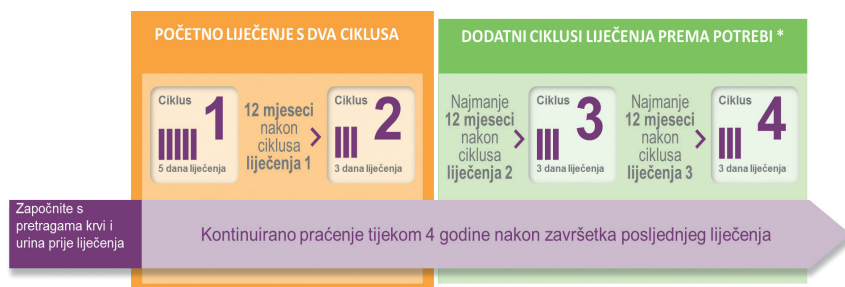
Specijalisti i oprema potrebna za pravovremenu dijagnozu i liječenje nuspojava, posebno ishemijske miokarda i infarkta miokarda, cerebrovaskularnih nuspojava, autoimunih stanja i infekcija trebaju biti dostupni. Sredstva za liječenje sindroma oslobađanja citokina, preosjetljivosti i/ili anafilaktičkih reakcija trebaju biti dostupni.

Kako bi se smanjili mogući rizici i nuspojave lijeka LEMTRADA, liječnici koji propisuju lijek i bolesnici moraju se pridržavati obveze praćenja stanja bolesnika od 48 mjeseci nakon posljednje infuzije lijeka LEMTRADA. Važno je da bolesnici razumiju da moraju nastaviti s praćenjem, čak i ako se osjećaju dobro i ako im je multipla skleroza pod kontrolom.

Stvaranje partnerstva između Vas, Vašeg bolesnika i njegovog/njezinog MS zdravstvenog tima, zajedno s detaljnim osvrtom na način korištenja alata za edukaciju bolesnika, pomoći će Vašem bolesniku da se pridržava periodičnih pretraga, prepozna i na vrijeme prijavi simptome te ako je potrebno, primi brzo i odgovarajuće liječenje. **Detaljni zahtjevi za praćenje bolesnika opisani su u dijelu 5.**

Kako biste bolje razumijeli način liječenja i vrijeme potrebnog praćenja bolesnika, molimo pogledajte **sliku 1**.

Slika 1 – Pregled liječenja lijekom LEMTRADA



*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.



4. Koji su glavni rizici povezani s primjenom lijeka LEMTRADA?

1. Ozbiljne infekcije

(mogu se javiti u više od 1 na 10 bolesnika)

Primjena lijeka LEMTRADA povezana je s rizikom od ozbiljnih infekcija koje se mogu javiti u do nekoliko tjedana nakon liječenja, ali također i nekoliko godina kasnije. Kako bi se smanjio rizik, važno je:

- Odgoditi početak liječenja u bolesnika s aktivnom infekcijom sve do izlječenja.
- Provesti probir bolesnika na HIV, procijeniti i aktivni i neaktivni ("latentni") rizik od tuberkuloze u skladu s lokalnim smjernicama, provesti probir bolesnika na hepatitis B (HBV) i hepatitis C (HCV).
- Provesti probir bolesnika na HPV te ponavljati probir jednom godišnje. Potrebno je razmotriti cijepljenje prije liječenja.
- Razmotriti dovršetak programa cijepljenja najmanje 6 tjedana prije početka liječenja. Nije ispitivana sposobnost stvaranja imunološkog odgovora na neko cjepivo nakon primjene lijeka LEMTRADA.
- Prije početka liječenja može se razmotriti evaluacija serostatusa citomegalovirusa (CMV) u skladu s lokalnim smjernicama.
- Preporučiti prehranu za prevenciju listerioze dva tjedna prije, tijekom i najmanje 1 mjesec nakon infuzije. Kako bi se smanjio rizik od infekcije, bolesnici koji primaju lijek LEMTRADA moraju izbjegavati konzumiranje nekuhanog ili slabo kuhanog mesa, mekih sireva i nepasteriziranih mliječnih proizvoda dva tjedna prije, tijekom i najmanje 1 mjesec nakon infuzije.
- Profilaksa lijekom protiv herpesa mora započeti prvog dana liječenja lijekom LEMTRADA i primjenjivati se najmanje mjesec dana nakon svakog ciklusa liječenja.
- Izbjegavati istovremena liječenja s drugim imunomodulirajućim lijekovima.

2. Progresivna multifokalna leukoencefalopatija

Prijavljeni su rijetki slučajevi progresivne multifokalne leukoencefalopatije (uključujući smrtonosne) u bolesnika s multiplom sklerozom nakon liječenja alemtuzumabom. Bolesnici liječeni alemtuzumabom moraju se pratiti zbog bilo kakvih znakova koji mogu upućivati na progresivnu multifokalnu leukoencefalopatiju. Čimbenici rizika od posebnog značaja uključuju prethodno liječenje imunosupresivima, a posebno druge terapije za multiplu sklerozu s poznatim rizikom od uzrokovanja progresivne multifokalne leukoencefalopatije.

Prije započinjanja liječenja i ponovne primjene alemtuzumaba, potrebno je napraviti MRI snimku i provjeriti znakove koji upućuju na PML. Daljnja evaluacija, uključujući ispitivanje cerebrospinalne tekućine (CSF) na virusnu DNK JC virusa i ponovljenu neurološku procjenu, treba provesti prema potrebi.

Liječnici moraju posebno obratiti pozornost na simptome koji upućuju na progresivnu multifokalnu leukoencefalopatiju koje bolesnik možda ne primjećuje (npr. kognitivne, neurološke ili psihijatrijske simptome).

3. Ozbiljne reakcije vremenski povezane s infuzijom lijeka LEMTRADA

Tijekom primjene nakon stavljanja u promet, prijavljene su rijetke, ozbiljne i ponekad smrtonosne vremenski povezane nuspojave. U većini je slučajeva vrijeme do pojave nuspojave bilo unutar 1-3 dana od infuzije lijeka LEMTRADA. Reakcije su se javile nakon bilo koje doze te također nakon drugog ciklusa, a uključivale su sljedeće:

- ishemijski miokard i/ili infarkt miokarda (nepoznata učestalost)
- plućno-alveolarno krvarenje (nepoznata učestalost)
- hemoragijski moždani udar (nepoznata učestalost)
- disekcija cerviko-cefalne arterije (nepoznata učestalost)
- trombocitopenija (može se javiti u manje od 1 na 10 bolesnika)

Bolesnike koji su razvili abnormalne vitalne znakove, uključujući brzinu otkucaja srca i krvni tlak, ili prijavili naglu pojavu simptoma karakterističnih za gore navedeno treba savjetovati da odmah potraže liječničku pomoć. Vidjeti 'Dio 5. Sažetak preporuka za praćenje bolesnika' za važne informacije o uputama za infuziju.

4. Odgođena autoimuna stanja

Primjena lijeka LEMTRADA povezana je s rizikom od autoimunih stanja koja se mogu javiti s odgodom od nekoliko mjeseci do nekoliko godina, a uključuju:

- Poremećaje štitnjače (mogu se javiti u više od 1 na 10 bolesnika)
- Imunu trombocitopenijsku purpuru (ITP) (može se javiti u manje od 1 na 10 bolesnika)
- Nefropatije, uključujući anti-GBM bolest (mogu se javiti u manje od 1 na 100 bolesnika)
- Autoimuni hepatitis (nepoznata učestalost)
- Hemofagocitnu limfocitocitozu (HLH) (može se javiti u manje od 1 na 1000 bolesnika)
- Stečenu hemofiliju A (može se javiti u manje od 1 na 100 bolesnika)
- Trombotičnu trombocitopenijsku purpuru (TTP) (može se javiti u manje od 1 na 1000 bolesnika)
- Stillovu bolest odrasle dobi (AOSD) (nepoznata učestalost)
- Autoimuni encefalitis (učestalost manje često)

Ti događaji mogu biti ozbiljni, dovesti do oboljenja i/ili uzrokovati smrtne slučajeve, s vrhuncem pojavnosti od 18-36 mjeseci nakon liječenja, a u nekim slučajevima mogu se javiti nakon razdoblja praćenja od 48 mjeseci. Praćenje i rano otkrivanje ovih događaja mogu poboljšati ishode u bolesnika koji ih dožive.

Važno je pažljivo pratiti laboratorijske vrijednosti i paziti na znakove i simptome bolesti. Molimo pažljivo pročitajte sljedeće dijelove kako biste bolje razumjeli te rizike. Vidjeti Dio 5. 'Sažetak preporuka za praćenje bolesnika' za važne informacije o smanjenju rizika od primjene lijeka LEMTRADA.

Poremećaji štitnjače

(mogu se javiti u više od 1 na 10 bolesnika)

U kliničkim su ispitivanjima prijavljeni autoimuni poremećaji štitnjače, uključujući hipertireozu i hipotireozu. Poremećaji štitnjače bili su vrlo česti u kliničkim ispitivanjima i većina ih je po težini bila blaga do umjerena. Neki slučajevi su bili prolazni i nisu zahtijevali liječenje. Većina događaja povezanih sa štitnjačom bila je zbrinuta konvencionalnim medicinskim liječenjem s tim da je kod nekih bolesnika bila potrebna kirurška intervencija.

Važno je upozoriti bolesnika da će, ovisno o bolesti štitnjače, možda trebati cjeloživotno liječenje.

- Testove funkcije štitnjače, poput određivanja razine hormona koji stimulira štitnjaču (TSH), treba napraviti prije početka liječenja, a zatim svaka 3 mjeseca, do isteka 48 mjeseci nakon posljednje infuzije.
- Osim toga, treba pripaziti na znakove i simptome poremećaja štitnjače.
- Bolest štitnjače predstavlja poseban rizik u žena koje zatrudne. Neliječena bolest štitnjače može štetiti nerođenoj bebi ili novorođenčetu. Neliječena hipotireoza tijekom trudnoće povećava rizik od pobačaja i poremećaja u razvoju fetusa, kao što su mentalna retardacija ili patuljasti rast. Posebnu pozornost treba obratiti kod trudnica s Basedowljevom bolesti (također poznata kao Gravesova bolest), budući da se majčina protutijela na receptor stimulirajućeg hormona štitnjače (TSH) mogu prenijeti na fetus u razvoju i mogu uzrokovati prolaznu Basedowljevu bolest kod novorođenčeta.

Imuna trombocitopenijska purpura - ITP (može se javiti u manje od 1 na 10 bolesnika)

ITP je autoimuni poremećaj koji se obično povezuje s antitrombocitnim protutijelima. Molimo pogledajte sliku 2 za primjere imune trombocitopenijske purpure (ITP). Simptomi ITP-a mogu uključivati (ali nisu ograničeni na) podložnost nastanku modrica, lagano krvarenje, menstrualno krvarenje koje je obilnije nego inače ili neredovito.

Ti klinički znakovi imune trombocitopenijske purpure (ITP) mogu i ne moraju biti vidljivi prije nego se razvije ozbiljno krvarenje. Također, nije rijetkost uočiti znakove i simptome ITP-a nedugo nakon pretrage kojom je utvrđen normalni broj trombocita.

ITP može biti ozbiljno stanje koje dovodi do oboljenja i smrtnih slučajeva, i može se javiti i do nekoliko godina nakon primjene lijeka. U kliničkim ispitivanjima, bolesnici s ITP-om bili su dijagnosticirani i liječeni pravovremeno, a u većini slučajeva terapijski odgovor na liječenje lijekom prvog izbora je bio pozitivan. Važno je pratiti sve bolesnike radi ITP-a na sljedeći način:

- Napraviti kompletnu krvnu sliku s diferencijalnom krvnom slikom prije početka liječenja, a zatim jednom mjesečno do isteka 48 mjeseci nakon posljednje infuzije.
- Provjeriti pokazuje li bolesnik kliničke simptome ITP-a.
- Savjetovati bolesnika o važnosti obavljanja mjesečnih krvnih pretraga te ga upozoriti na potrebu da se praćenje nastavi još 48 mjeseci nakon posljednje infuzije.
- Educirati bolesnika o tome kako prepoznati simptome povezane s ITP-om te naglasiti koliko je važno da pomno paze na njihovu pojavu.
- Ako se sumnja na ITP, potrebno je odmah započeti s odgovarajućim liječenjem i bez odlaganja uputiti bolesnika hematologu. Obilno ili rašireno krvarenje opasno je po život i zahtijeva hitno liječenje.

Nije poznat potencijalni rizik povezan s ponovnim liječenjem lijekom LEMTRADA nakon pojave ITP-a.

Slika 2 – Primjeri ITP-a

Primjer ruku s laganim ili prekomjernim stvaranjem modrica.

Mjesto

Može se javiti bilo gdje na tijelu bolesnika, ne samo na rukama.



Primjer noge s petehijama i purpurom.

Petehije su male, raspršene, točkaste mrljice ispod kože koje mogu biti crvene, ružičaste ili ljubičaste boje.

Mjesto

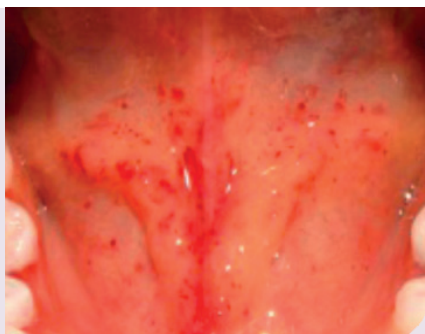
Može se javiti bilo gdje na tijelu bolesnika.



Primjer purpura ispod jezika.

Mjesto

Petehije i purpura se također mogu javiti na bilo kojoj sluznici, uključujući bilo gdje u ustima (ispod jezika, na nepcu, unutarnjoj strani obraza, jeziku, desnama).



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.

Nefropatije, uključujući anti-GBM bolest (mogu se javiti u manje od 1 na 100 bolesnika)

Nefropatija, uključujući anti-GBM bolest, rijetko je prijavljena nakon liječenja lijekom LEMTRADA u bolesnika s multiplom sklerozom u kliničkim ispitivanjima, i općenito se javljala unutar 39 mjeseci nakon posljednje primjene lijeka LEMTRADA.

Kliničke manifestacije nefropatija mogu uključivati povišene razine kreatinina u serumu, hematuriju i/ili proteinuriju. Iako nije zabilježeno u kliničkim ispitivanjima, uz anti-GBM bolest može se javiti alveolarno krvarenje u obliku hemoptize (Goodpastureov sindrom).

Budući da bolesnici ne moraju imati simptome, važno je periodički obavljati laboratorijske pretrage najmanje do isteka 48 mjeseci nakon posljednje infuzije lijeka LEMTRADA:

- Razine kreatinina u serumu treba odrediti prije početka liječenja, a zatim jednom mjesečno.
- Mikroskopsku analizu mokraće treba napraviti prije početka liječenja, a zatim jednom mjesečno. U žena koje imaju mjesečnicu treba voditi računa o trenutku provođenja pretraga mokraće kako bi se izbjegli lažno pozitivni nalazi. Nakon isteka 48 mjeseci, razdoblja pretrage treba provoditi u skladu s kliničkim nalazima koji upućuju na nefropatije.
- Ako se primijete klinički značajne promjene razine kreatinina u serumu u odnosu na početne vrijednosti, nerazjašnjena hematurija i/ili proteinurija, moraju se provesti dodatne pretrage za nefropatije, uključujući upućivanje bolesnika nefrologu. Rano otkrivanje i liječenje nefropatija može smanjiti rizik od loših ishoda.

Ako se ne liječi, anti-GBM bolest može biti opasna po život te stoga zahtijeva hitno liječenje. Bez pravovremenog liječenja, u bolesnika brzo može doći do zatajenja bubrega koje zahtijeva dijalizu i/ili transplantaciju te dovesti do smrti.

Autoimuni hepatitis (nepoznata učestalost)

Autoimuni hepatitis, koji uzrokuje klinički značajno oštećenje jetre, uključujući smrtne slučajeve, bio je rijetko prijavljen u bolesnika liječenih lijekom LEMTRADA nakon stavljanja u promet.

Potrebno je obavijestiti bolesnike o simptomima povezanim s oštećenjem jetre. Ako bolesnik razvije kliničke znakove ili simptome koji upućuju na disfunkciju jetre, kao npr. povećanu jetru, paukoliki angiomi, ascites, neobjašnjivu mučninu, povraćanje, bol u abdomenu i/ili oticanje, bolove u zglobovima, umor, anoreksiju ili žuticu i/ili tamnu mokraću, potrebno je razmotriti autoimuni hepatitis kao diferencijalnu dijagnozu.

Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH)

(može se javiti u manje od 1 na 1000 bolesnika)

Ovaj teški sistemski upalni sindrom bio je rijetko prijavljen u bolesnika liječenih lijekom LEMTRADA nakon stavljanja u promet i povezan je s visokom stopom smrtnosti ako se ne prepozna i ne liječi na vrijeme.

Neki od znakova i simptoma svojstvenih za HLH su: neremitirajuća vrućica s visokom temperaturom, osip, hepatosplenomegalija, pancitopenije i limfadenopatija. Potrebno je obavijestiti bolesnike o ovim mogućim simptomima HLH-a. Bolesnici koji razviju rane manifestacije patogene imunološke aktivacije potrebno je odmah pregledati te razmotriti dijagnozu HLH-a. Ukoliko posumnjate da je Vaš bolesnik razvio HLH razmotrite upućivanje nadležnom liječniku specijalistu.

Stečena hemofilija A

(može se javiti u manje od 1 na 100 bolesnika)

Prijavljeni su slučajevi stečene hemofilije A i u kliničkom ispitivanju i nakon stavljanja lijeka u promet.

Bolesnici trebaju tražiti hitnu medicinsku pomoć u slučaju znakova i simptoma neobjašnjivog i pretjeranog krvarenja iz posjekotina ili ozljeda, ili nakon kirurškog ili stomatološkog zahvata, čestih velikih ili dubokih modrica, neobičnog krvarenja nakon cijepljenja, boli u zglobovima ili oticanja zglobova, hematurije ili krvi u stolici.

Trombotična trombocitopenijska purpura

(može se javiti u manje od 1 na 1000 bolesnika)

Slučajevi TTP-a, koji može biti smrtonosan, prijavljeni su u bolesnika liječenih lijekom LEMTRADA, tijekom primjene nakon stavljanja lijeka u promet. TTP je ozbiljno stanje koje zahtijeva hitnu procjenu bolesnika i liječenje. TTP može biti karakteriziran trombocitopenijom, mikroangiopatskom hemolitičkom anemijom, neurološkim ispadima, vrućicom i oštećenjem bubrega. To je stanje koje je povezano s visokim stopama morbiditeta i mortaliteta ako se pravovremeno ne prepozna i ne liječi.

Stillova bolest odrasle dobi (AOSD) (nepoznata učestalost)

Tijekom primjene nakon stavljanja lijeka na tržište, zabilježena je Stillova bolest odrasle dobi (AOSD) u bolesnika liječenih lijekom LEMTRADA. AOSD je rijetko upalno stanje koje zahtijeva hitnu procjenu i liječenje. Bolesnici s AOSD-om mogu imati kombinaciju sljedećih znakova i simptoma: vrućica, artritis, osip i leukocitoza u odsutnosti infekcija, malignih bolesti i drugih reumatskih stanja. Treba razmotriti privremeni ili trajni prekid liječenja lijekom LEMTRADA ako se ne može utvrditi druga etiologija za nastanak navedenih znakova ili simptoma.

Autoimuni encefalitis (učestalost manje često)

Prijavljeni su slučajevi autoimunog encefalitisa u bolesnika liječenih lijekom LEMTRADA. Autoimuni encefalitis je karakteriziran subakutnim početkom (s brzim napredovanjem tijekom mjeseci) oštećenja pamćenja, promijenjenim mentalnim statusom ili psihijatrijskim simptomima, općenito u kombinaciji s novonastalim žarišnim neurološkim nalazima i napadajima. Bolesnicima sa sumnjom na autoimuni encefalitis potrebno je napraviti oslikavanje mozga (MR), EEG, lumbalnu punkciju i serološke pretrage za odgovarajuće biomarkere (npr. neuralna autoantitijela) kako bi se potvrdila dijagnoza i isključila alternativna etiologija.

5. Sažetak preporuka za praćenje bolesnika

Tablica 1 - Pregled preporuka prije liječenja za smanjenje rizika od nuspojava

	Prije infuzije
Prije liječenja	<ul style="list-style-type: none">• Kortikosteroidi se moraju primijeniti neposredno prije liječenja svaki od prva tri dana bilo kojeg ciklusa liječenja (1000 mg metilprednizolona ili ekvivalent)• Razmotrite prethodno liječenje antihistaminicima i/ili antipireticima• Oralna profilaksa herpes infekcije mora se primijeniti svim bolesnicima počevši od prvog dana svakog ciklusa liječenja i nastaviti najmanje mjesec dana nakon liječenja lijekom LEMTRADA (200 mg aciklovira dva puta dnevno ili ekvivalent)

Tablica 2 - Pregled preporuka za praćenje prije, tijekom i nakon infuzije

	Prije infuzije	Tijekom infuzije	Nakon infuzije
EKG, vitalni znakovi uključujući brzinu otkucaja srca i krvni tlak	<ul style="list-style-type: none"> Osnovni vitalni znakovi uključujući brzinu otkucaja srca i krvni tlak Početni EKG 	<ul style="list-style-type: none"> Često provoditi (najmanje svaki sat) praćenje brzine otkucaja srca, krvnog tlaka i ukupnog kliničkog statusa Prekinuti infuziju ako bolesnik pokaže kliničke znakove i/ili simptome koji ukazuju na razvoj ozbiljnih nuspojava 	
Broj trombocita	<ul style="list-style-type: none"> Početni broj trombocita 		<ul style="list-style-type: none"> Odrediti broj trombocita odmah nakon primjene infuzije, 3. i 5. dan prvog ciklusa liječenja i 3. dan svakog sljedećeg ciklusa
Promatranje			<ul style="list-style-type: none"> Najmanje 2 sata – bolesnici koji pokazuju kliničke simptome ozbiljnih nuspojava moraju se pobliže pratiti do potpunog izlječenja simptoma

Tablica 3 – Pregled minimizacije rizika odgođenih autoimunih događaja

		Tijekom najmanje 48 mjeseci	Tijekom 48 mjeseci
	Prije infuzije	Nakon infuzije (mjesečno)	Nakon infuzije (kvartalno)
Praćenje	<ul style="list-style-type: none"> • Testovi funkcije štitnjače, uključujući razinu TSH • Kompletna i diferencijalna krvna slika • Razina serumskog kreatinina • Analiza mokraće s mikroskopskom analizom • Razina serumskih transaminaza 	<ul style="list-style-type: none"> • Kompletna krvna slika uključujući broj trombocita • Razina serumskog kreatinina • Analiza mokraće s mikroskopskom analizom • Razina serumskih transaminaza 	<ul style="list-style-type: none"> • Testovi funkcije štitnjače, uključujući razinu TSH

Važno je da zajedno s Vašim bolesnikom planirate i kontrolirate periodičke pretrage. Molimo Vas da procjenite rezultate testova i budete oprezni u vezi simptoma nuspojava.

Iznimno je važno da se pobrinete da bolesnik razumije da mora redovito obavljati periodičke pretrage najmanje do isteka 48 mjeseci nakon posljednje infuzije lijeka LEMTRADA, čak i ako nema simptome i ako je multipla skleroza pod kontrolom.

- Zajedno s bolesnikom pregledajte vodič za bolesnike i uputu o lijeku za lijek LEMTRADA kod prvog propisivanja i na redovnoj bazi kod kontrolnih posjeta. Prije liječenja, bolesnici moraju biti upoznati s rizicima i koristima liječenja. Podsjetite bolesnika da pomno pazi na pojavu simptoma povezanih s autoimunim stanjima čak i nakon isteka razdoblja praćenja od 48 mjeseci i da odmah potraži medicinsku pomoć u slučaju bilo kakvih problema.
- Objasnite bolesniku da sa sobom uvijek mora nositi Karticu s upozorenjima za bolesnika. Karticu s upozorenjima bolesnik mora pokazati svim zdravstvenim radnicima koji ga liječe zbog bilo kojeg razloga, a posebno u hitnim slučajevima.

Izloženost lijeku LEMTRADA u trudnoći

Iako postoje ograničeni podaci koji ocjenjuju primjenu lijeka LEMTRADA u trudnoća, postoji mogućnost da LEMTRADA prolazi membranu posteljice te da predstavlja rizik za plod. Stoga se LEMTRADA može primjenjivati tijekom trudnoće samo ako smatrate da bi potencijalna korist mogla opravdati potencijalni rizik za plod.

Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom primjene lijeka i do 4 mjeseca nakon svakog ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA.

Također, moguće je da se lijek LEMTRADA prenese putem majčinog mlijeka te se stoga dojenje ne preporučuje tijekom liječenja još najmanje 4 mjeseca nakon ciklusa liječenja. Međutim, koristi od dobivanja imuniteta majčinim mlijekom za dojenčad mogu nadmašiti rizike potencijalne izloženosti lijeku LEMTRADA.

6. Često postavljana pitanja

Bolesnici liječeni lijekom LEMTRADA izloženi su većem riziku od nuspojava koje se spominju u ovom vodiču od opće populacije. Prije propisivanja lijeka LEMTRADA, razmotrite potrebne korake za smanjenje rizika povezanih s tim nuspojavama.

Kontraindikacije

Što ako bolesnik ima infekciju kada želim započeti ciklus liječenja lijekom LEMTRADA?

Morate odgoditi početak primjene lijeka LEMTRADA u bolesnika s teškom aktivnom infekcijom sve do izlječenja. Infekcija virusom HIV-a je kontraindikacija za primjenu lijeka LEMTRADA.

Koje su kontraindikacije za liječenje lijekom LEMTRADA?

Nemojte primjenjivati lijek LEMTRADA ako (je) bolesnik:

- alergičan na alemtuzumab ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. sažetka opisa svojstava lijeka
- ima infekciju virusom humane imunodeficijencije (HIV)
- ima ozbiljnu aktivnu infekciju dok se ona u potpunosti ne izliječi
- ima nekontroliranu hipertenziju
- ima disekciju cerviko-cefaličnih arterija u povijesti bolesti
- ima moždani udar u povijesti bolesti
- ima anginu pectoris ili infarkt miokarda u povijesti bolesti
- ima poznatu koagulopatiju i liječi se antitrombocitnom ili antikoagulacijskom terapijom
- istovremeno ima i druge autoimune bolesti (pored multiple skleroze)

Liječenje

Kako se primjenjuje lijek LEMTRADA i koliko dugo traje infuzija?

Početo liječenje lijekom LEMTRADA primjenjuje se intravenskom infuzijom u dva ciklusa. U prvom ciklusu liječenja daje se jedna infuzija na dan tijekom 5 uzastopnih dana. Drugi ciklus liječenja provodi se 12 mjeseci kasnije, a sastoji se od jedne infuzije na dan tijekom 3 uzastopna dana. Nakon dokaza o aktivnosti bolesti multiple skleroze po kliničkom kriteriju i/ili na temelju MR snimaka, dodatni treći i po potrebi četvrti ciklus liječenja može se razmotriti i sastoji se od jedne infuzije na dan u razdoblju od 3 uzastopna dana primijenjene najmanje 12 mjeseci nakon prethodnog ciklusa liječenja.

Ako se pojavi reakcija povezana s infuzijom, po potrebi treba započeti odgovarajuće simptomatsko liječenje. Ako bolesnik ne podnosi dobro infuziju, njezino se trajanje može produljiti. Ako se pojave teške reakcije na infuziju, treba odmah prekinuti terapiju.

Medicinski procijenite bolesnika na temelju profila nuspojava lijeka Lemtrada prije razmatranja ponovnog započinjanja liječenja. Razmotrite trajni prekid infuzije lijeka LEMTRADA ako smatrate da za bolesnika postoji rizik od ozbiljnog kliničkog ishoda (više detalja potražite u dijelu 4).

Reakcije pripisane anafilaksiji su bile rijetko prijavljivane, u usporedbi s reakcijama povezanim s primjenom infuzije. Ipak, sredstva za liječenje anafilaksije ili ozbiljnih reakcija trebaju biti dostupna.

Liječnici moraju biti upoznati s mogućim kardiovaskularnim i cerebrovaskularnim faktorima rizika, bolesti pluća i podacima o istodobnoj terapiji za svoje bolesnike kako bi na vrijeme ublažili infuzijske reakcije.

Postoje li neke profilaktičke mjere koje se trebaju provesti?

Bolesnicima treba dati premedikaciju kortikosteroidima (1000 mg metilprednizolona ili ekvivalentna terapija) neposredno prije primjene lijeka LEMTRADA tijekom prva 3 dana svakoga ciklusa liječenja. Osim toga, može se razmotriti i premedikacija antihistaminicima i/ili antipireticima prije primjene lijeka LEMTRADA.

U svih se bolesnika tijekom liječenja i još najmanje mjesec dana po njegovu završetku treba primjenjivati oralna profilaksa za infekciju herpesom. U kliničkim su ispitivanjima bolesnici primali 200 mg aciklovira (ili ekvivalenta) dva puta na dan.

Praćenje nuspojava

Koje laboratorijske pretrage treba obaviti prije početka liječenja lijekom LEMTRADA?

Pretrage koje je potrebno obaviti su:

- Provjera kompletne krvne slike s diferencijalnom krvnom slikom
- Određivanje razine transaminaza u serumu
- Određivanje razine kreatinina u serumu
- Mikroskopska analiza mokraće
- Testovi funkcije štitnjače, poput određivanja razine hormona koji stimulira štitnjaču (TSH)

Trebam li nastaviti provoditi laboratorijske testove bolesnicima za vrijeme i nakon liječenja lijekom LEMTRADA? Koliko dugo?

Da. Pretrage se prvi puta rade prije liječenja (početne pretrage), a treba ih provoditi još 48 mjeseci nakon posljednje infuzije. Pojednosti o tome koje pretrage treba provoditi, kada i koliko dugo možete pronaći u dijelu 5. "Sažetak preporuka za praćenje bolesnika".

Koliko dugo se bolesnici moraju promatrati nakon primanja infuzije lijeka LEMTRADA?

Bolesnici se moraju promatrati najmanje 2 sata nakon infuzije. Oni koji pokazuju kliničke simptome ozbiljnih nuspojava moraju se pažljivo pratiti dok se potpuno ne izliječe simptomi, a hospitalizaciju treba produljiti po potrebi.

Kada treba provjeriti broj trombocita?

Početnu pretragu broja trombocita treba obaviti prije infuzije. Određivanje broja trombocita također treba napraviti odmah nakon primjene infuzije, 3. i 5. dan prvog ciklusa liječenja te 3. dan za svaki sljedeći ciklus.

Liječenje nuspojava

Koji su znakovi i simptomi nuspojava vremenski povezanih s primjenom infuzije?

Bolesnici koji razviju abnormalne vitalne znakove uključujući krvni tlak ili prijave naglu pojavu boli u prsištu, boli u vratu, opuštanja lica, otežanog disanja, teške dispneje, teške glavobolje, slabosti na jednoj strani tijela, otežanog govora, iskašljavanja krvi ili nastajanja modrica moraju se odmah pregledati. Potrebno je savjetovati bolesnike da odmah potraže medicinsku pomoć ako se pojavi neki od navedenih simptoma.

Kako liječiti bolesnike u kojih se sumnja na nuspojave vremenski povezane s infuzijom lijeka LEMTRADA?

Važno je pratiti bolesnike radi ishemije i infarkta miokarda, plućne alveolarne hemoragije, hemoragijskog moždanog udara, disekcije cerviko-cefalične arterije i trombocitopenije. Savjetuje se praćenje vitalnih znakova, uključujući krvni tlak i brzinu otkucaja srca, na početku liječenja i redovito nakon toga. Preporučuje se mjerenje trombocita 3. i 5. dan prvog ciklusa liječenja te 3. dan za svaki sljedeći ciklus. Vidjeti više detalja u dijelu 5: "Sažetak preporuka za praćenje bolesnika".

Koji su znakovi i simptomi imune trombocitopenijske purpore (ITP-a)?

Simptomi ITP-a mogu uključivati (ali nisu ograničeni na) podložnost nastanku modrica, petehije, spontano krvarenje iz sluznica (npr. epistaksa, hemoptiza), obilno ili neredovito menstrualno krvarenje. Ti klinički znakovi ITP-a mogu biti vidljivi i prije razvoja ozbiljnog krvarenja. Nizak broj trombocita ili klinički značajne promjene u odnosu na početnu vrijednost, također su znakovi ITP-a. Više pojedinosti možete vidjeti na **slici 2**.

Kako liječiti bolesnika u kojeg se sumnja na ITP?

Važno je u svih bolesnika pripaziti na moguću pojavu znakova i simptoma ITP-a kako bi se bolest pravovremeno dijagnosticirala i liječila. Stoga treba napraviti kompletnu krvnu sliku prije početka liječenja, a zatim jednom mjesečno, barem do isteka 48 mjeseci nakon posljednje infuzije.

Ako se sumnja na ITP, treba odmah napraviti kompletnu krvnu sliku. Ako se ITP potvrdi, treba odmah započeti odgovarajuću medicinsku intervenciju, uključujući hitno upućivanje bolesnika hematologu. Obilno ili rašireno krvarenje opasno je po život i zahtijeva hitno liječenje.

Koji simptomi mogu biti povezani s nefropatijom, kao što je bolest s protutijelima protiv glomerularne bazalne membrane (anti-GBM bolest)?

Manifestacije nefropatije mogu uključivati povišene razine kreatinina u serumu, hematuriju i/ili proteinuriju. Iako nije zabilježeno u kliničkim ispitivanjima, uz anti-GBM bolest može se javiti alveolarno krvarenje u obliku hemoptize. Budući da bolesnici ne moraju imati simptome, važno je provoditi periodičke laboratorijske pretrage (određivanje razine kreatinina u serumu i mikroskopsku analizu mokraće).

Kako liječiti bolesnika u kojega se sumnja na nefropatiju?

Klinički značajne promjene razine kreatinina u serumu u odnosu na početnu vrijednost, neobjašnjiva hematurija i/ili proteinurija zahtijevaju daljnju procjenu mogućnosti pojave nefropatije, uključujući hitno upućivanje bolesnika specijalistu. Rano otkrivanje i liječenje nefropatija može smanjiti rizik od loših ishoda.

Koji su znakovi i simptomi autoimunog hepatitisa?

Simptomi autoimunog hepatitisa mogu uključivati povišene razine enzima i simptome koji upućuju na disfunkciju jetre (npr. neobjašnjivu mučninu, povraćanje, bol u abdomenu, umor, anoreksiju, ili žuticu i/ili tamnu mokraću).

Kako liječiti bolesnika sa sumnjom na autoimuni hepatitis?

Potrebno je redovito nadzirati razinu serumskih transaminaza. Ako se potvrdi oštećenje jetre, potrebno je odmah započeti s odgovarajućim liječenjem, uključujući hitno upućivanje bolesnika liječniku specijalistu. Rano otkrivanje i liječenje oštećenja jetre, uključujući autoimuni hepatitis, može smanjiti rizik od loših ishoda.

Koji su znakovi i simptomi hemofagocitne limfohistiocitoze (HLH)?

Neki od znakova karakterističnih za HLH su: neremitirajuća vrućica s visokom temperaturom, osip, hepatosplenomegalija, pancitopenije i limfadenopatija.

Kako liječiti bolesnika sa sumnjom na HLH?

Potrebno je provoditi redoviti laboratorijski nadzor, a ako bolesnici razviju rane manifestacije patološke imunološke aktivacije, potrebno ih je odmah pregledati i razmotriti dijagnozu HLH.

Koji su znakovi i simptomi stečene hemofilije A?

Bolesnik treba odmah potražiti liječničku pomoć u slučaju znakova ili simptoma neobjašnjivog i prekomjernog krvarenja iz posjekotina ili ozljeda, ili nakon kirurškog ili stomatološkog zahvata, pojave brojnih velikih ili dubokih modrica, neobičnih krvarenja nakon cijepljenja, bolova ili oteklina u zglobovima, hematurije ili krvarenja u stolici.

Kako liječiti bolesnika sa sumnjom na stečenu hemofiliju A?

Potrebno je redovito nadzirati kompletnu krvnu sliku, a testovi na koagulopatiju, uključujući aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTT), se moraju napraviti kod svih bolesnika koji imaju simptome stečene hemofilije A. U slučaju produljenog aPTT-a, bolesnik se mora uputiti hematologu.

Kako liječiti bolesnika u kojeg se sumnja na TTP?

Važno je u svih bolesnika pratiti moguću pojavu TTP-a kako bi se bolest pravovremeno dijagnosticirala i liječila. Stoga je potrebno napraviti kompletnu krvnu sliku prije početka liječenja, a zatim jednom mjesečno, najmanje do isteka 48 mjeseci nakon posljednje infuzije.

Ako se sumnja na TTP, treba odmah odrediti broj trombocita u krvi. Ako se potvrdi početak TTP-a, potrebno je odmah započeti odgovarajuću medicinsku intervenciju, uključujući hitno upućivanje bolesnika hematologu. TTP je stanje opasno po život i zahtijeva hitno liječenje.

Kako liječiti bolesnika sa sumnjom na AOSD?

AOSD je rijetko upalno stanje koje zahtijeva hitnu procjenu i liječenje. Razmotrite privremeni ili trajni prekid liječenja lijekom LEMTRADA ako se ne može utvrditi alternativna etiologija znakova ili simptoma AOSD-a.

Kako liječiti bolesnika sa sumnjom na autoimuni encefalitis?

Bolesnicima sa sumnjom na autoimuni encefalitis moraju se napraviti MR, EEG, lumbalna punkcija i serološko testiranje za odgovarajuće biomarkere (npr. neuralna autoantitijela) kako bi se potvrdila dijagnoza i isključila alternativna etiologija.

Savjetovanje o trudnoći, kontracepciji i dojenju

Moraju li bolesnice koristiti kontracepciju?

Alfa poluživot alemtuzumaba približno iznosi 4-5 dana i u svim je ciklusima bio sličan, a koncentracije lijeka u serumu postale su niske ili nemjerljive unutar približno 30 dana nakon svakog ciklusa liječenja. Stoga žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovite metode kontracepcije tijekom liječenja i 4 mjeseca nakon svakog ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA.

Je li moguće primjenjivati lijek LEMTRADA tijekom trudnoće?

LEMTRADA se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako potencijalna korist opravdava mogući rizik za plod. Poznato je da ljudski IgG prolazi kroz membranu posteljice; LEMTRADA također može proći kroz membranu posteljice i time potencijalno predstavlja rizik za fetus. Nije poznato može li LEMTRADA štetiti fetusu kada se primjenjuje u trudnica te može li utjecati na reproduktivnu sposobnost.

Bolest štitnjače predstavlja poseban rizik za trudnice. Bez liječenja hipotireoze tijekom trudnoće, postoji povećani rizik od pobačaja i učinaka na fetus kao što su mentalna retardacija i patuljasti rast. U majci s Gravesovom bolesti (također poznata kao Basedowljeva bolest), majčina protutijela za receptor stimulirajućeg hormona štitnjače (TSH) mogu prijeći na fetus u razvoju i uzrokovati prolaznu Gravesovu bolest kod novorođenčeta.

Ako žena želi zatrudnjeti, koliko dugo treba čekati nakon ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA?

Žene moraju koristiti učinkovite metode kontracepcije i čekati najmanje 4 mjeseca nakon svakog ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA prije nego pokušaju zatrudnjeti. Treba uzeti u obzir da se cjelokupno liječenje lijekom LEMTRADA sastoji od dva ciklusa u razmaku od 12 mjeseci. Žene u reproduktivnoj dobi potrebno je upozoriti na navedeno te preporučiti da ne prekidaju korištenje kontracepcije između ciklusa liječenja.

Hoće li LEMTRADA utjecati na plodnost u žena ili muškarca u budućnosti?

Nema odgovarajućih kliničnih sigurnosnih podataka o učinku lijeka LEMTRADA na plodnost. U podispitivanju u 13 bolesnika muškog spola liječenih alemtuzumabom (u dozi od 12 mg ili 24 mg), nisu pronađeni dokazi

aspermije, azoospermije, stalno smanjenog broja spermija, poremećaja pokretljivosti niti povećanja učestalosti morfoloških anomalija spermija. Poznato je da je CD52 prisutan u reproduktivnim tkivima ljudi i glodavaca.

Podaci dobiveni na životinjama pokazali su učinke na plodnost u humaniziranih miševa (vidjeti dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka), no na temelju dostupnih podataka ne može se odrediti mogući utjecaj na plodnost u ljudi tijekom razdoblja izloženosti lijeku.

Smiju li dojilje primiti ciklus liječenja lijekom LEMTRADA?

Nije poznato izlučuje li se lijek LEMTRADA u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Stoga, dojenje treba prekinuti tijekom svakog ciklusa liječenja lijekom LEMTRADA i još 4 mjeseca nakon posljednje infuzije svakog ciklusa liječenja. Međutim, koristi od imunosti stečene kroz majčino mlijeko mogu nadmašiti rizike od moguće izloženosti lijeku LEMTRADA za dojenče.

Cijepljenje

Što treba uzeti u obzir u vezi cijepljenja kada se razmatra liječenje lijekom LEMTRADA?

Budući da sigurnost imunizacije živim cjepivima nakon liječenja lijekom LEMTRADA nije ispitana, bolesnici koji su nedavno liječeni lijekom LEMTRADA ne smiju se cijepiti živim cjepivima.

Preporučuje se da bolesnici obave cijepljenje (sukladno nacionalnom programu cijepljenja) najmanje 6 tjedana prije početka liječenja lijekom LEMTRADA. Prije početka liječenja lijekom LEMTRADA razmotrite cijepljenje protiv varičela zoster virusa (VZV) u bolesnika koji nemaju protutijela.

LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

sanofi