

Poradnik dla fachowego personelu medycznego

Stosowanie produktu leczniczego LEMTRADA®
(alemtuzumab) u pacjentów z rzutowo-ustępującą postacią
stwardnienia rozsianego (RRMS, ang. *Relapsing-Remitting
Multiple Sclerosis*)

LEMTRADA®
alemtuzumab^{12mg}_{iv}

Spis treści

1> Produkt leczniczy LEMTRADA®: wprowadzenie	4
2> Jakie zagrożenia wiążą się ze stosowaniem produktu leczniczego LEMTRADA®?	6
3> Postępowanie z pacjentami leczonymi produktem leczniczym LEMTRADA®	10
4> Często zadawane pytania (FAQ)	11

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane

Przegląd informacji na temat produktu leczniczego LEMTRADA®

2

Produkt leczniczy LEMTRADA® jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów z aktywną rzutowo-ustępującą postacią stwardnienia rozsianego potwierdzonej przez objawy kliniczne lub wyniki diagnostyki obrazowej.

Niniejszy **Poradnik dla fachowego personelu medycznego** opracowano w ramach programu edukacyjnego LEMTRADA® i jest on przeznaczony dla lekarzy rozpoczynających i nadzorujących leczenie produktem leczniczym LEMTRADA®. Ma on na celu poprawę bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego LEMTRADA® poprzez sugerowanie odpowiednich działań. Poradnik zawiera:

1. Opis bezpośrednich i opóźnionych zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego LEMTRADA®, które mogą wystąpić po wielu latach leczenia i mogą być poważne lub zagrażające życiu, w tym takich jak:
 - > Poważne zakażenia
 - > Zaburzenia autoimmunologiczne:
 - zaburzenia czynności tarczycy
 - immunologiczna płamica matopłytkowa (ITP)
 - nefropatie, w tym rzadka choroba przeciwciat przeciw błonie podstawnej kłębuszków nerkowych (antyGBM)
2. Zalecenia dotyczące zmniejszenia tych zagrożeń poprzez odpowiednie porady dla pacjentów, ich monitorowanie oraz prowadzenie ich leczenia
3. Często zadawane pytania (FAQ).

Podczas pierwszego przepisania produktu leczniczego LEMTRADA® oraz kolejnych wizyt kontrolnych pacjentów należy również używać **Listy kontrolnej dla fachowego personelu medycznego**.

Ponadto opracowano **Poradnik dla pacjenta** oraz **Kartę ostrzegawczą pacjenta**, którą należy przekazywać pacjentom rozpoczynającym leczenie produktem leczniczym LEMTRADA®.

- > **Poradnik dla pacjenta:** należy dokładnie omówić go z pacjentem w chwili pierwszego przepisania produktu leczniczego, a także podczas regularnych wizyt kontrolnych. Ma on na celu edukację pacjentów w zakresie objawów chorób autoimmunologicznych i ciężkich zakażeń, a także uświadomienie im konieczności przestrzegania zasad wykonywania badań oraz prowadzenia obserwacji pod kątem określonych objawów, jak też niezwłocznego uzyskania pomocy medycznej w razie ich wystąpienia.
- > **Karta ostrzegawcza pacjenta:** narzędzie umożliwiające przekazywanie informacji wszystkim lekarzom, którzy będą leczyli pacjenta otrzymującego produkt leczniczy LEMTRADA®. Pacjent (lub w odpowiednich przypadkach jego opiekunowie) powinni nosić tę karty przy sobie oraz okazywać ją wszystkim osobom z personelu medycznego.

Materiały te są dostępne na życzenie w firmie.

Sanofi - Aventis Sp. z o. o., ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa, Tel.: (22) 280 00 00, Fax: (22) 280 00 01.

Należy pamiętać o tym, że Poradnik ten nie opisuje wszystkich zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego LEMTRADA® ani nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL).

3

1> Produkt leczniczy LEMTRADA®: wprowadzenie

Produkt leczniczy LEMTRADA® (alemtuzumab) jest wskazany w leczeniu pacjentów dorosłych z rzutowo-ustępującą postacią stwardnienia rozsianego (RRMS), u których stwierdzono aktywną chorobę na podstawie cech klinicznych lub wyników badań obrazowych.

Produkt leczniczy LEMTRADA® jest przeciwciałem monoklonalnym podawanym dożylnie. Wiąże się on z białkiem CD52 – antygenem występującym w dużych ilościach na powierzchni limfocytów T oraz B, a w mniejszej ilości także na komórkach NK, monocytach i makrofagach.

Mechanizm, w jakim produkt leczniczy LEMTRADA® wywiera swoje działania terapeutyczne, nie jest do końca wyjaśniony. Badania sugerują jednak efekty immunomodulujące poprzez redukcję i ponowne odtwarzanie populacji limfocytów, w tym:

- > Zmiany liczby, proporcji i właściwości niektórych podtypów limfocytów po zakończeniu ostatniego kursu leczenia.
- > Zwiększenie reprezentacji podtypów limfocytów T regulatorowych.
- > Zwiększenie reprezentacji limfocytów T i B pamięci.
- > Przemijający wpływ na elementy odporności wrodzonej (tj. neutrofile, makrofagi, komórki NK).

Zmniejszenie ilości krążących limfocytów B i T przez produkt leczniczy LEMTRADA® oraz ich późniejsze odtworzenie mogą wyjaśniać efekt terapeutyczny.

4 Leczenie produktem leczniczym LEMTRADA® powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarza neurologa z doświadczeniem w leczeniu stwardnienia rozsianego (SM).

Aby zminimalizować potencjalne zagrożenia i działania niepożądane produktu leczniczego LEMTRADA®, lekarze przepisujący ten produkt leczniczy oraz pacjenci muszą zobowiązać się do 48 miesięcznej (4 letniej) obserwacji po podaniu ostatniego wlewu dożylnego produktu leczniczego LEMTRADA®. Ważne jest, aby pacjenci zrozumieli, że powinni kontynuować monitorowanie nawet wówczas, gdy czują się dobrze i występujące u nich SM jest dobrze kontrolowane.

Stworzenie partnerstwa pomiędzy pacjentem i jego zespołem prowadzącym leczenie SM, wraz z dokładnym omówieniem sposobu wykorzystywania narzędzi edukacyjnych dla pacjentów, pomagają pacjentom:

- > Przestrzegać zasad okresowych badań
- > Wcześnie rozpoznawać i zgłaszać istotne objawy
- > W razie potrzeby szybko uzyskać odpowiednie leczenie

Aby uzyskać więcej informacji, należy zapoznać się z częścią niniejszego poradnika zatytułowaną „**Postępowanie z pacjentami leczonymi produktem leczniczym LEMTRADA®**”.

Aby lepiej zrozumieć czas trwania efektów leczenia oraz wymagany czas trwania obserwacji, należy zapoznać się z **rycyną 1** i **tabelą 1**.

Rycina 1 – Przegląd leczenia produktem leczniczym LEMTRADA® w stanach autoimmunologicznych



Tabela 1 – Przegląd monitorowania leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®

Zaburzenia autoimmunologiczne	Badania laboratoryjne	Przed rozpoczęciem leczenia	Co miesiąc	Co 3 miesiące	Kontynuacja przez 48 miesięcy
Zaburzenia czynności tarczycy	Badania czynności tarczycy, takie jak oznaczenie stężenia hormonu tyreotropowego (TSH)	X	-	X	X
ITP i inne cytopenie	Morfologia z krwi pełnej z rozmazem	X	X		X
Nefropatie, w tym choroba antyGBM	Stężenie kreatyniny w surowicy	X	X		X
	Badanie ogólne moczu z oceną mikroskopową	X	X		X

2> Jakie zagrożenia wiążą się ze stosowaniem produktu leczniczego LEMTRADA®?

Należy pamiętać o tym, że niniejszy Poradnik nie opisuje wszystkich zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego LEMTRADA® ani nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL).

Poważne zakażenia

Stosowanie produktu leczniczego LEMTRADA® wiąże się z ryzykiem poważnych zakażeń. Aby zminimalizować to ryzyko, ważne jest, aby:

- > Nie rozpoczynać leczenia, gdy u pacjenta występuje aktywne zakażenie, do czasu ustąpienia tego zakażenia
- > Wykonać badania przesiewowe w kierunku zakażenia wirusem HIV, testy w kierunku zarówno aktywnej, jak i nieaktywnej („utajonej”) gruźlicy zgodnie z lokalnymi wytycznymi, badania przesiewowe w kierunku zakażeń wirusami zapalenia wątroby typu B (HBV) oraz C (HCV).
- > Wykonać badanie przesiewowe w kierunku zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) i co roku powtarzać to badanie przesiewowe. Rozważyć wykonanie szczepień przed rozpoczęciem leczenia
- > Należy zakończyć program szczepień co najmniej 6 tygodni przed rozpoczęciem leczenia
- > Zaleca się stosowanie diety zapobiegającej zachorowaniu na listeriozę przez dwa tygodnie przed otrzymaniem wlewu dożylnego, podczas leczenia oraz przez co najmniej 1 miesiąc po wlewie dożylnym
- > Profilaktykę przeciwopryszczkową należy rozpocząć w pierwszym dniu leczenia i kontynuować przez co najmniej 1 miesiąc po każdym kursie leczenia
- > Należy unikać jednoczesnego stosowania innych leków immunomodulujących

Zaburzenia autoimmunologiczne

Stosowanie produktu leczniczego LEMTRADA® jest związane z ryzykiem chorób autoimmunologicznych, w tym takich jak (w kolejności występowania – od najczęstszych do najrzadszych):

a. zaburzenia czynności tarczycy

b. ITP

c. Nefropatie, w tym choroba antyGBM (zespół Goodpasture'a)

Zdarzenia te mogą być poważne, mogą prowadzić do powikłań i/lub zgonu, jak też mogą wystąpić wiele lat po zakończeniu leczenia. Monitorowanie pod kątem zaburzeń oraz ich wczesne wykrywanie może poprawić wyniki leczenia pacjentów, u których zdarzenia takie wystąpią.

Ważne jest, aby dokładnie monitorować wyniki badań laboratoryjnych oraz zachować czujność w odniesieniu do objawów przedmiotowych i podmiotowych. Należy uważnie zapoznać się z poniższymi punktami, aby lepiej zrozumieć te zagrożenia.

a. Zaburzenia czynności tarczycy

Podczas badań klinicznych zgłaszano zaburzenia autoimmunologiczne tarczycy, w tym nadczynność tarczycy i niedoczynność tarczycy. Zaburzenia czynności tarczycy występowały bardzo często w badaniach klinicznych i w większości przypadków miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i występowały w okresie 48 godzin po ekspozycji na produkt leczniczy LEMTRADA®. W niektórych przypadkach zaburzenia miały charakter przemijający i nie wymagały leczenia. Większość zdarzeń związanych z tarczycą dobrze reagowała na konwencjonalną farmakoterapię, a niektórzy pacjenci wymagali interwencji chirurgicznej.

Ważne jest, aby poinformować pacjenta, że w zależności od rodzaju choroby tarczycy może okazać się konieczne stosowanie leczenia przez całe życie.

- > Badania czynności tarczycy, takie jak oznaczenie stężenia TSH, należy wykonać przed rozpoczęciem leczenia, a następnie należy je powtarzać co 3 miesiące przez 48 miesięcy od ostatniego wlewu dożylnego. W przypadku nieprawidłowego stężenia TSH należy oznaczyć wolną T3 i T4.
- > Ponadto należy obserwować pacjentów pod kątem objawów przedmiotowych lub podmiotowych zaburzeń czynności tarczycy.
- > Choroba tarczycy stanowi szczególne ryzyko w przypadku kobiet, które zajądą w ciąży. Nieleczona choroba tarczycy może być szkodliwa dla nienarodzonego dziecka oraz dla noworodka. Należy zachować szczególną ostrożność u kobiet w ciąży z chorobą Basedowa (określaną również jako choroba GravesaBasedowa), ponieważ przeciwciała przeciwko receptorowi TSH występujące u matki mogą przenikać do rozwijającego się płodu i spowodować przemijającą chorobę Basedowa u noworodka. Lekarz odpowiedzialny za prowadzenie ciąży pacjentki powinien zostać poinformowany o zwiększonym ryzyku wystąpienia zaburzeń czynności tarczycy w związku ze stosowaniem u pacjentki leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®, gdyż może wystąpić konieczność leczenia tych zaburzeń.

b. ITP

ITP jest zaburzeniem autoimmunologicznym, które zwykle jest związane z przeciwciałami przeciwko płytkom krwi. Jest to zespół kliniczny, w którym zmniejszenie liczby krążących płytek krwi (małopłytkowość) objawia się jako tendencja do krwawień, łatwe powstawanie siniaków (plamica) lub wynaczynienia krwi z naczyń włosowatych w obrębie skóry i błon śluzowych (wybroczyny). Przykłady ITP przedstawiono na **rycynie 2**.

Objawy ITP mogą obejmować (między innymi) łatwe siniaczenie, zwiększoną skłonność do krwawień, bardziej nasilone niż normalnie lub nieregularne krwawienia menstruacyjne. Te objawy kliniczne ITP mogą, lecz nie muszą być widoczne, zanim wystąpi poważne krwawienie.

Rycina 2 – Przykłady ITP

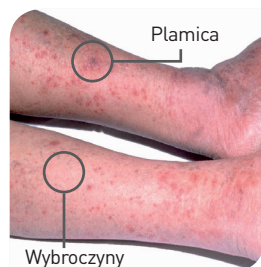
Przykłady ITP



Przykład kończyny dolnej z łagodnym i nadmiernym siniaceniem.

LOKALIZACJA

Zmiany takie mogą wystąpić w dowolnym miejscu na ciele pacjenta, nie tylko na kończynach dolnych.



Przykłady kończyn dolnych z wybroczynami i plamicą.

Wybroczyny to niewielkie, rozlane plamki pod skórą przypominające „uktucie szpilką”, które są czerwone, różowe lub fioletowe.

LOKALIZACJA

Zmiany takie mogą wystąpić w dowolnym miejscu na ciele pacjenta.



Przykład plamicy pod językiem.

LOKALIZACJA

Wybroczyny i plamica mogą również wystąpić na dowolnej błonie śluzowej, w tym także w dowolnym miejscu w jamie ustnej (pod językiem, na sklepieniu jamy ustnej, na wewnętrznej powierzchni policzków, na języku, na dziąsłach).

UWAGA: Te zdjęcia przedstawiają jedynie przykładowe zasinienia lub wybroczyny. U pacjenta z ITP mogą też występować mniej nasilone zasinienia lub wybroczyny niż przedstawione na tych zdjęciach.

8

ITP może być poważnym zaburzeniem, które może prowadzić do powikłań i zgonu, jak też może wystąpić wiele lat po otrzymaniu produktu leczniczego. W badaniach klinicznych ITP rozpoznawano szybko i podejmowano odpowiednie leczenie; w większości przypadków zaburzenie to korzystnie reagowało na farmakoterapię pierwszego rzutu. Ważne jest, aby monitorować wszystkich pacjentów pod kątem ITP w następujący sposób:

- > Przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w odstępach miesięcznych do upłynięcia 48 miesięcy od ostatniego wlewu dożylnego, należy wykonywać badania morfologii z krwi pełnej z rozmazem.
- > Należy kontrolować stan pacjenta pod kątem oznak klinicznych ITP.
- > Pacjenta należy poinformować o znaczeniu przestrzegania zasad comiesięcznego wykonywania badań morfologii krwi z rozmazem, a także o konieczności kontynuowania monitorowania przez 48 miesięcy od ostatniego wlewu dożylnego.
- > Pacjenta należy przeszkolić w zakresie rozpoznawania objawów związanych z ITP, jak też należy podkreślić potrzebę zachowania czujności.

- > W przypadku podejrzenia ITP należy niezwłocznie wdrożyć odpowiednią interwencję medyczną, w tym natychmiast skierować pacjenta do hematologa. Ciężkie lub rozległe krwawienie zagraża życiu i wymaga natychmiastowej pomocy medycznej.

Patrz punkt: „**3. Postępowanie z pacjentami leczonymi produktem leczniczym LEMTRADA®**”, który zawiera ważne informacje dotyczące bezpiecznego stosowania tego produktu.

Potencjalne ryzyko związane z ponownym rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym LEMTRADA® po wystąpieniu ITP jest nieznane.

c. Nefropatie, w tym choroba antyGBM

W badaniach klinicznych rzadko zgłaszano nefropatię, w tym chorobę antyGBM, po ostatnim kursie leczenia produktem leczniczym LEMTRADA® u pacjentów z SM; zaburzenie to na ogół występowało w ciągu 39 miesięcy od otrzymania ostatniej dawki produktu leczniczego LEMTRADA®.

Objawy kliniczne nefropatii mogą obejmować podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy, krwimocz i/lub białkomocz. Mimo że zdarzeń takich nie zaobserwowano w badaniach klinicznych, może wystąpić krwotok z pęcherzyków płucnych objawiający się w postaci krwioplucia jako element choroby antyGBM [zespół Goodpasture'a]. Ponieważ u pacjentów mogą nie występować żadne objawy, ważne jest okresowe wykonywanie badań laboratoryjnych:

Przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w odstępach miesięcznych do upłynięcia 48 miesięcy od ostatniego wlewu dożylnego, należy wykonywać oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy. U kobiet w okresie menstruacji należy wziąć pod uwagę czas pobrania próbki moczu do analizy, aby uniknąć wyników fałszywie dodatnich.

- > Przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w odstępach miesięcznych do upłynięcia 48 miesięcy od ostatniego wlewu dożylnego, należy wykonywać badanie ogólne moczu z oceną mikroskopową. Po zakończeniu tego okresu należy wykonywać odpowiednie testy w zależności od obserwacji klinicznych sugerujących nefropatię.
- > Obserwacja istotnych klinicznie zmian stężenia kreatyniny w surowicy, niewyjaśnionego krwimocz u i/lub białkomocz u w stosunku do stanu wyjściowego powinna sugerować konieczność przeprowadzenia dalszych ocen pod kątem nefropatii, w tym natychmiastowego skierowania pacjenta do nefrologa. Wczesne wykrywanie i leczenie nefropatii może zmniejszać ryzyko niekorzystnych wyników klinicznych.

Choroba antyGBM zagraża życiu, jeśli nie jest leczona, dlatego wymaga natychmiastowej opieki medycznej. Bez szybkiego leczenia u pacjentów może szybko rozwinąć się niewydolność nerek wymagająca dializy i/lub transplantacji, co może prowadzić do zgonu.

9

3> Postępowanie z pacjentami leczonymi produktem leczniczym LEMTRADA®

- > Niezwykle ważne jest, aby pacjenci rozumieli swoje zobowiązanie do kontynuowania wykonywania okresowych badań (przez 48 miesięcy od ostatniego wlewu dożylnego produktu leczniczego LEMTRADA®), nawet jeśli nie występują u nich żadne objawy i ich SM jest dobrze kontrolowane.
- > Wspólnie z pacjentem należy zaplanować zasady okresowego monitorowania, a następnie ich przestrzegać.
- > W przypadku braku współpracy ze strony pacjentów mogą oni wymagać dodatkowej porady w celu podkreślenia zagrożeń wynikających z rezygnacji z wykonywania zaplanowanych badań w ramach monitorowania.
- > Należy oceniać wyniki badań i zachowywać czujność w odniesieniu do objawów, które mogą wskazywać na zdarzenia niepożądane (AE).
- > Należy dokładnie omówić z pacjentem Poradnik dla Pacjenta dotyczący produktu leczniczego LEMTRADA® oraz ulotkę produktu leczniczego w chwili pierwszego przepisania produktu leczniczego, a także podczas regularnych wizyt kontrolnych. Przed rozpoczęciem leczenia pacjenta należy poinformować o zagrożeniach i korzyściach związanych z leczeniem. Pacjentom należy przypominać, aby zwracali uwagę na występujące u nich objawy potencjalnych zaburzeń autoimmunologicznych oraz aby uzyskali pomoc medyczną, gdyby cokolwiek ich zaniepokoiło.
- > Należy zachęcić pacjenta, aby zawsze nosił przy sobie Kartę Ostrzegawczą Pacjenta. Pacjenci powinni okazywać tę kartę każdej osobie z personelu medycznego, która będzie zajmowała się ich leczeniem z dowolnego powodu, zwłaszcza w sytuacjach nagłego zagrożenia medycznego.
- > Należy zapewnić dostępność specjalistów oraz sprzętu niezbędnego do szybkiego rozpoznawania i leczenia najczęstszych działań niepożądanych, jak też zaburzeń autoimmunologicznych oraz zakażeń.

10

Narzędzia wspomagające przestrzeganie zaleceń

Stosownie do preferencji pacjentów otrzymujących produkt leczniczy LEMTRADA®, mają oni możliwość korzystania z opcjonalnych narzędzi wspomagających przestrzeganie przez nich zasad wykonywania badań w ramach monitorowania. Narzędzia te umożliwiają przypominanie pacjentom o okresowych badaniach na różne sposoby.

Kalendarz. Pacjenci mają możliwość zamówienia kalendarzy z indywidualnie dostosowanymi nalepkami przypominającymi, które umożliwiają oznaczenie odpowiednich dat wykonywania okresowych badań laboratoryjnych. Pacjenci otrzymają pisemne instrukcje korzystania z tych kalendarzy.

4> Często zadawane pytania (FAQ)

Przed przepisaniem produktu leczniczego LEMTRADA® należy rozważyć następujące kwestie:

Jakie badania laboratoryjne należy wykonać przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®?

Należy wykonać następujące badania:

- > Morfologia z krwi pełnej (z rozmazem)
- > Stężenie kreatyniny w surowicy
- > Badanie ogólne moczu z oceną mikroskopową
- > Badania czynności tarczycy, np. oznaczenie stężenia TSH

Więcej informacji można znaleźć w **Tabeli 1** – Przegląd monitorowania leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®.

Czy mogę przepisywać produkt leczniczy LEMTRADA® pacjentom otrzymującym inne leczenie SM?

Produktu leczniczego LEMTRADA® nie podawano w celu leczenia SM równocześnie z lekami immunosupresyjnymi. Podobnie jak w przypadku innych leków immunomodulacyjnych, rozważając podanie produktu leczniczego LEMTRADA® należy wziąć pod uwagę potencjalne łączne oddziaływania na układ immunologiczny pacjenta. Stosowanie produktu leczniczego LEMTRADA® jednocześnie z którymkolwiek z tych leków może zwiększać ryzyko immunosupresji. Sekwencyjne zastosowanie produktu leczniczego u LEMTRADA® po innych terapiach modyfikujących przebieg choroby należy prowadzić zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) produktu leczniczego LEMTRADA® i/lub innych leków.

11

Czy należy kontynuować wykonywanie badań laboratoryjnych podczas leczenia i po ostatnim kursie leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®? Jak długo?

Tak. Wykonywanie badań należy rozpocząć przed rozpoczęciem leczenia (badania wyjściowe) oraz należy kontynuować ich wykonywanie przez 48 miesięcy po podaniu ostatniego wlewu dożylnego. Szczegółowe informacje na temat testów, które należy wykonywać, a także okresu ich wykonywania, przedstawiono w tabeli Przegląd monitorowania leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®.

Co należy zrobić, jeżeli u mojego pacjenta występuje zakażenie w czasie, gdy chciałbym rozpocząć kurs leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®?

Należy odroczyć rozpoczęcie podawania produktu leczniczego LEMTRADA® u pacjentów z ciężkim, aktywnym zakażeniem do czasu jego ustąpienia.

Zakażenie HIV stanowi przeciwwskazanie do stosowania produktu leczniczego LEMTRADA®.

Leczenie

W jaki sposób podaje się produkt leczniczy LEMTRADA® i ile czasu trwa wlew dożylny?

Wstępne leczenie produktem leczniczym LEMTRADA® podaje się we wlewach dożylnych w dwóch corocznych kursach. Pierwszy kurs leczenia polega na codziennym wykonywaniu wlewu dożylnego przez 5 kolejnych dni. Drugi kurs leczenia podaje się 12 miesięcy później i polega on na codziennym wykonywaniu wlewu dożylnego przez 3 kolejne dni. Po stwierdzeniu oznak aktywności SM na podstawie kryteriów klinicznych lub badań obrazowych można rozważyć dodatkowe zastosowanie trzeciego, a w razie potrzeby również czwartego kursu leczenia – polegają one na codziennym wykonywaniu wlewu dożylnego przez 3 kolejne dni, przy czym można je podać dopiero po upływie co najmniej 12 miesięcy od poprzedniego kursu leczenia.

W razie wystąpienia reakcji na wlew dożylny należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe. Jeżeli wlew dożylny nie jest wystarczająco dobrze tolerowany, można wydłużyć czas jego podawania. W razie wystąpienia ciężkich reakcji na wlew dożylny należy rozważyć natychmiastowe przerwanie wlewu dożylnego. Podczas badań klinicznych reakcje anafilaktyczne lub poważne reakcje, które wymagały przerwania leczenia, występowały bardzo rzadko. Konieczne jest zapewnienie środków umożliwiających reagowanie na reakcje anafilaktyczne lub inne ciężkie reakcje.

Lekarze powinni znać dane z wywiadu kardiologicznego u swoich pacjentów, gdyż reakcje na wlew dożylny mogą obejmować objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, takie jak bradykardia i tachykardia. Konieczne jest zapewnienie leków i aparatury umożliwiających reagowanie na reakcje anafilaktyczne lub inne ciężkie reakcje.

12

Czy istnieją jakiegokolwiek metody profilaktyczne, które należy zastosować?

Przez pierwsze 3 dni każdego kursu leczenia, bezpośrednio przed wlewem dożylnym produktu leczniczego LEMTRADA®, należy podawać pacjentom kortykosteroidy (1000 mg metyloprednizolonu lub równoważną dawkę innego leku). Ponadto można również rozważyć premedykację z zastosowaniem leków przeciwhistaminowych i/lub leków przeciwgorączkowych przed podaniem produktu leczniczego LEMTRADA®.

U wszystkich pacjentów należy stosować doustną profilaktykę zakażeń wirusem opryszczki podczas leczenia oraz przez co najmniej 1 miesiąc po zakończeniu leczenia. W badaniach klinicznych pacjentom podawano acyklowir 200 mg (lub równoważną dawkę innego leku) dwa razy na dobę.

Monitorowanie działań niepożądanych

Jakie są objawy przedmiotowe i podmiotowe ITP?

Objawy ITP mogą obejmować (między innymi) łatwe siniaczenie, wybroczyny, spontaniczne krwawienia w obrębie skóry i błon śluzowych (np. krwotoki z nosa, krwioplucie), nasilone lub nieregularne krwawienia menstruacyjne. Objawy kliniczne ITP mogą, lecz nie muszą być widoczne, zanim wystąpi poważne krwawienie. Obniżona liczba płytek krwi lub istotne

zmiany liczby płytek krwi w stosunku do stanu wyjściowego mogą również być oznaką ITP. Więcej szczegółów przedstawiono na **rycynie 2**.

Jakie jest zalecane postępowanie u pacjenta z podejrzeniem ITP?

Ważne jest monitorowanie wszystkich pacjentów pod kątem ITP, aby umożliwić szybkie rozpoznanie występujących u pacjentów zaburzeń oraz wdrożenie odpowiedniego postępowania. Dlatego przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w odstępach miesięcznych do upłynięcia 48 miesięcy od ostatniego wlewu dożylnego, należy wykonywać badanie morfologii krwi z rozmazem.

W przypadku podejrzenia ITP należy niezwłocznie wykonać oznaczenie liczby płytek krwi. W przypadku podejrzenia ITP należy niezwłocznie rozpocząć odpowiednią interwencję medyczną, oraz natychmiast skierować pacjenta do hematologa. Ciężkie lub rozległe krwawienie zagraża życiu i wymaga natychmiastowej pomocy medycznej.

Jakie objawy mogą być związane z nefropatią, np. antyGBM?

Objawy kliniczne nefropatii mogą obejmować podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy, krwimocz i/lub białkomocz. Mimo że zdarzeń takich nie obserwowano w badaniach klinicznych, może wystąpić krwotok z pęcherzyków płucnych objawiający się w postaci krwioplucia jako element choroby antyGBM. Ponieważ u pacjentów mogą nie występować żadne objawy, ważne jest okresowe wykonywanie badań laboratoryjnych (oznaczanie stężenia kreatyniny w surowicy oraz wykonywanie badania ogólnego moczu z oceną mikroskopową).

Jakie jest zalecane postępowanie u pacjenta z podejrzeniem nefropatii?

Obserwacja klinicznie istotnych zmian stężenia kreatyniny w surowicy w stosunku do stanu wyjściowego, niewyjaśnionego krwimoczem i/lub białkomoczem powinna sugerować konieczność przeprowadzenia dalszych ocen pod kątem nefropatii, w tym natychmiastowego skierowania pacjenta do specjalisty. Wczesne wykrywanie i leczenie nefropatii może zmniejszać ryzyko niekorzystnych wyników klinicznych.

Porady dotyczące ciąży, antykoncepcji i karmienia piersią

Czy kobiety powinny stosować antykoncepcję?

Okres półtrwania alemtuzumabu wynosi w przybliżeniu 4–5 dni i jest porównywalny pomiędzy kursami leczenia. Stężenie produktu leczniczego jest niewykrywalne w surowicy po ok. 30 dniach po zakończeniu każdego kursu leczenia. Dlatego kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcyjne podczas terapii oraz przez 4 miesiące po każdym kursie leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®. Należy

13

wziąć pod uwagę fakt, iż pełne leczenie produktem leczniczym LEMTRADA® obejmuje dwa kursy podawane w odstępie 12 miesięcy. Kobiety w wieku rozrodczym należy przestrzec i należy zalecić im, aby nie przerywały stosowania antykoncepcji w okresie pomiędzy dwoma kursami leczenia.

Czy można podawać produkt leczniczy LEMTRADA® podczas ciąży?

Produkt leczniczy LEMTRADA® należy stosować w okresie ciąży tylko wówczas, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. Wiadomo, że ludzkie przeciwciała IgG przenikają przez barierę łożyskową; alemtuzumab także jest w stanie przenikać przez barierę łożyskową, co może stwarzać potencjalne zagrożenie dla płodu. Nie wiadomo, czy produkt leczniczy LEMTRADA® może mieć szkodliwy wpływ na płód, gdy jest podawany kobietom w ciąży, ani czy ma on wpływ na zdolność do reprodukcji.

Choroba tarczycy stanowi szczególne ryzyko w przypadku kobiet, które zajądą w ciąży. Bez leczenia niedoczynności tarczycy w czasie ciąży istnieje zwiększone ryzyko poronienia i niekorzystnych następstw u płodu, takich jak upośledzenie umysłowe i kartowatość. U kobiet w ciąży z chorobą Gravesa (określaną również jako choroba GravesaBasedowa), przeciwciała przeciwko receptorowi TSH występujące u matki mogą przenikać do rozwijającego się płodu i spowodować przemijającą chorobę Gravesa u noworodka.

Jeśli kobieta zamierza zająd w ciążę, jak długo powinna odczekać po otrzymaniu kursu leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®?

Ponieważ kobiety powinny stosować skuteczną antykoncepcję przez 4 miesiące po każdym kursie leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®, powinny one poczekać co najmniej 4 miesiące, zanim podejmą próbę zajęcia w ciążę. Należy wziąć pod uwagę fakt, iż pełne leczenie alemtuzumabem obejmuje dwa kursy leczenia podawane w odstępie 12 miesięcy. Kobiety w wieku rozrodczym należy przestrzec i należy zalecić im, aby nie przerywały stosowania antykoncepcji w okresie pomiędzy dwoma kursami leczenia.

Czy produkt leczniczy LEMTRADA® ma wpływ na przyszłą płodność u kobiet lub u mężczyzn?

Nie ma dostępnych danych na temat bezpieczeństwa klinicznego produktu leczniczego LEMTRADA® pod względem jego wpływu na płodność. W badaniu przeprowadzonym w grupie 13 mężczyzn leczonych alemtuzumabem (którzy otrzymali dawkę 12 mg lub 24 mg), nie obserwowano oznak aspermii, azoospermii, trwałego zmniejszenia liczby plemników, zaburzeń ich ruchliwości ani zwiększonej ilości nieprawidłowości morfologicznych plemników. Wiadomo, że białko CD52 występuje w tkankach rozrodczych człowieka i gryzoni. Dane na zwierzętach wykazały wpływ na płodność u humanizowanych myszy (patrz punkt 5.3 ChPL), jednak potencjalny wpływ na płodność u ludzi w okresie ekspozycji jest nieznan na podstawie dostępnych danych.

Czy pacjentka, która karmi piersią, powinna otrzymać kurs leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®?

Nie wiadomo, czy alemtuzumab przenika do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Z tego powodu należy przerwać karmienie piersią na czas trwania każdego cyklu leczenia produktem LEMTRADA® i nie należy karmić piersią przez 4 miesiące od ostatniego wlewu dożylnego w ramach każdego cyklu leczenia. Jednak korzyści wynikające z odporności przekazywanej poprzez mleko matki mogą przewyższać ryzyko związane z potencjalną ekspozycją dziecka na produkt leczniczy LEMTRADA®.

Szczepienia

O czym należy pamiętać w kontekście szczepień przy rozważaniu leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®?

Ponieważ nie oceniano bezpieczeństwa immunizacji żywymi szczepionkami po zakończeniu ostatniego kursu leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®, nie należy podawać żywych szczepionek pacjentom, którzy niedawno otrzymali leczenie produktem leczniczym LEMTRADA®.

Zaleca się, aby pacjenci przyjęli wszystkie wymagane szczepienia (zgodnie z krajowymi zaleceniami) co najmniej 6 tygodni przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym LEMTRADA®. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym LEMTRADA® u pacjentów z ujemnym wynikiem badania w kierunku przeciwciał przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (VZV) należy rozważyć podanie szczepienia przeciwko temu wirusowi.

Notatki

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Notatki

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Notatki

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

18

Notatki

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

19

SANOFI GENZYME 

GZPL.LEMT.17.01.0001(1) PL.EDU.ALE.18.05.01

LEMTRADA®
alemtuzumab^{12mg}_{IV}