



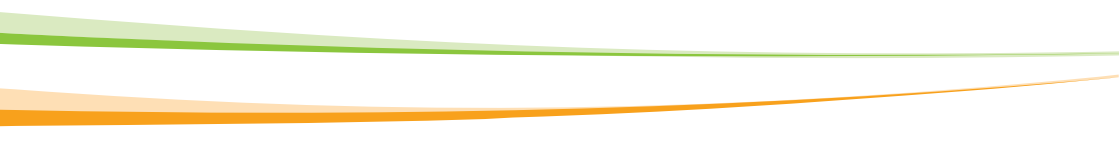
Pacientų, sergančių recidyvuojančiąja pasikartojančia išsėtinės sklerozės forma (angl. *Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, RRMS*), gydymas LEMTRADA® (alemtuzumabu)

Sveikatos priežiūros specialisto vadovas

SVARBI SAUGUMO INFORMACIJA

Turinys

1 >	LEMTRADA pristatymas	04
2 >	Kokia yra su LEMTRADA vartojimu susijusi rizika?	06
3 >	LEMTRADA gydomų pacientų kontrolė	10
4 >	Dažniausiai užduodami klausimai	11



▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas.

LEMTRADA apžvalga

LEMTRADA® (alemzumabas) skiriama suaugusiems pacientams, sergantiems recidyvuojančia remituojančia išsėtinės sklerozės forma (angl. *Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, RRMS*), esant aktyviai ligai, nustatyta pagal tyrimų rezultatus ar klinikinius požymius.

Šis SPS vadovas buvo sukurtas kaip LEMTRADA mokomosios programos dalis ir yra skiriamas SPS, kurie skiria ir prižiūri gydymą LEMTRADA. Šis vadovas yra skiriamas pagerinti LEMTRADA kontrolę, taikant atitinkamus aiškius veiksmus. Jame pateikiama:

1. Su LEMTRADA vartojimu susijusios tiesioginės ir uždelstos rizikos, kuri gali prasidėti po gydymo praėjus daugeliui metų ir gali būti sunki ar pavojinga gyvybei, aprašymas, įskaitant:
 - Sunkias infekcijas
 - Autoimunines būkles:
 - Skydliaukės sutrikimus
 - Imuninę trombocitopeninę purpurą (ITP)
 - Nefropatijas, įskaitant glomerulų bazinės membranos antikūnų (anti-GBM) ligą
2. Rekomendacijos, kaip sumažinti šias rizikas, tinkamai konsultuojant ir prižiūrint pacientą bei kontroliuojant jo būklę
3. Dažniausiai užduodamų klausimų (DUK) skyrius.

Vaistinį preparatą skiriančio specialisto kontrolinis sąrašas skirtas naudoti pirmą kartą išrašant LEMTRADA ir kitų paciento vizitų metu.

Be to, **paciento vadovas** ir **paciento įspėjamoji kortelė** yra sukurti, kad galėtumėte juos duoti pacientui pradedant gydymą LEMTRADA.

- **Paciento vadovas:** kartu su pacientu turi būti atidžiai peržiūrimas pirmą kartą išrašant vaistą ir vėliau reguliarių vizitų metu. Taip siekiama supažindinti pacientus su autoimuninių būklių ir sunkių infekcijų simptomais ir juos informuoti apie būtinybę atlikti tyrimus bei atidžiai stebėti simptomus, kuriems pasireiškus reikia nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos.
- **Paciento įspėjamoji kortelė:** bendravimo priemonė, skirta informuoti bet kurį SPS, kuris gydo pacientą, vartojantį LEMTRADA. Pacientas (ar, prireikus, globėjas) šią kortelę turi nešiotis su savimi ir ją parodyti bet kuriam SPS.

Šiuos dokumentus pagal užsakymą tiekia Sanofi Genzyme Medicinos informacijos skyrius [UAB „Sanofi-Aventis Lietuva“, A. Juozapavičiaus g. 6/2, Vilnius, telefonas (8-5) 275 5224, el. paštas info.lt@sanofi.com].

Turėkite omenyje, kad šiame vadove aprašyta ne visa su LEMTRADA vartojimu susijusi rizika ir jis nepakeičia preparato charakteristikų santraukos (PCS).

1 skyrius. LEMTRADA pristatymas

LEMTRADA® (alemtuzumabas) skiriamas suaugusiems pacientams, sergantiems recidyvuojančiąja remituojančia išsėtine sklerozės forma (angl. *Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis*, RRMS), esant aktyviai ligai, nustatyta pagal tyrimų rezultatus ir klinikinius požymius.

LEMTRADA yra į veną vartojamas monokloninis antikūnas. Jis jungiasi prie CD52, t. y. antigeno, kurio didelis kiekis būna T ir B limfocitų paviršiuje ir mažesnis kiekis natūralių ląstelių žudikių, monocitų ir makrofagų paviršiuje.

LEMTRADA gydomojo poveikio IS (išsėtine skleroze) sergantiems pacientams mechanizmas dar nėra visiškai ištirtas. Vis dėlto tyrimai rodo, kad sumažėjus limfocitų ir vėl įvykus jų repopuliacijai pasireiškia imunomoduliacinis poveikis, įskaitant:

- kai kurių limfocitų pogrūpių skaičiaus, proporcijų ir savybių pokyčius po gydymo;
- reguliuojančių T ląstelių pogrūpių ekspresijos padidėjimą;
- atminties T ir B limfocitų ekspresijos padidėjimą;
- laikiną poveikį įgimto imuniteto komponentams (t. y. neutrofilams, makrofagams, NK ląstelėms).

LEMTRADA sumažina cirkuliuojančių B ir T ląstelių skaičių, kuris vėliau vėl tampa toks, koks buvo, ir tai gali būti susiję su gydomuoju poveikiu.

LEMTRADA turėtų skirti ir preparato vartojimą prižiūrėti neurologas, turintis išsėtinės sklerozės (IS) gydymo patirties.

Siekiant sumažinti galimą su LEMTRADA vartojimu susijusią riziką ir šalutinį poveikį, vaistinio preparato skiriantys specialistai ir pacientai turi įsipareigoti po paskutinės LEMTRADA infuzijos 48 mėnesius (4 metus) vykdyti stebėseną. Svarbu, kad pacientai suprastų, jog stebėseną turi būti tęsiama ir tuo atveju, jei jie jaučiasi gerai ir jų IS yra gerai kontroliuojama.

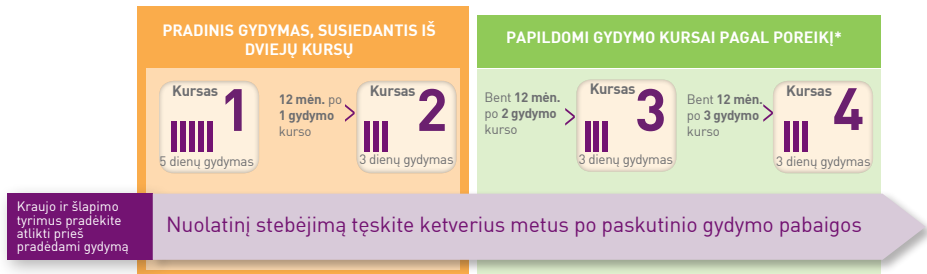
Partnerystė, atsiradusi tarp Jūsų paciento ir jo (jos) IS sveikatos priežiūros specialistų komandos, bei atidi paciento mokomųjų priemonių naudojimo apžvalga pacientams padės:

- laiku atlikti periodinius tyrimus;
- anksti atpažinti simptomus ir apie juos pranešti;
- jei reikia, gauti greitą ir tinkamą gydymą.

Daugiau informacijos pateikiama šio vadovo skyriuje **LEMTRADA gydomų pacientų kontrolė**.

Tam, kad geriau suprastumėte, kiek laiko trunka gydomas poveikis ir kiek laiko būtina stebėti pacientą, prašome žr. 1 paveikslėlį ir 1 lentelę.

1 pav. Autoimuninių būklių gydymo LEMTRADA metu apžvalga



* PASTABA: tyrimas, kurio metu pacientai stebėti 6-erius metus po pirmosios infuzijos (1 kurso), parodė, kad po 2 pradinių gydymo kursų didžiąjai daugumai pacientų tolesnio gydymo neprireikė.

1 lentelė. LEMTRADA gydomų pacientų stebėjimo apibendrinimas

Autoimuninės būklės	Laboratoriniai tyrimai	Prieš gydymą	Kiekvieną mėnesį	Kas 3 mėnesius	Tęskite 48 mėnesius
Skyd liaukės sutrikimai	Skyd liaukės funkcijos tyrimas, toks kaip skyd liaukę stimuliuojančio hormono (SSH) lygio nustatymas	x	-	x	x
ITP ir kitos citopenijos	Bendras kraujo tyrimas su diferenciniu skaičiavimu	x	x	-	x
Nefropatijos, įskaitant anti-GBM ligą	Serumo kreatinino tyrimas	x	x	-	x
	Mikroskopinis šlapimo tyrimas	x	x	-	x

2 skyrius. Kokia yra su LEMTRADA vartojimu susijusi rizika?

Turėkite omenyje, kad šiame vadove aprašyta ne visa su LEMTRADA vartojimu susijusi rizika ir jis nepakeičia preparato charakteristikų santraukos (PCS).

Sunkios infekcijos

LEMTRADA vartojimas yra susijęs su sunkių infekcijų rizika. Siekiant sumažinti šią riziką yra svarbu:

- Atidėti gydymą, kol aktyvi infekcija nebus išgydyta
- Ištirti dėl ŽIV, pagal vietines gydymo gaires įvertinti tiek aktyvios, tiek neaktyvios (latentinės) tuberkuliozės riziką, taip pat ištirti dėl hepatito B viruso (HBV) ir hepatito C viruso (HCV)
- Ištirti dėl žmogaus papilomos viruso (ŽPV) ir tyrimą kartoti kiekvienais metais. Prieš pradėdant gydymą, apsvarstyti skiepijimo galimybę
- Užbaigti skiepijimo programą iki gydymo pradžios likus mažiausiai 6 savaitėms
- Rekomenduojama laikytis listeriozės prevencijos dietos iki infuzijos likus dviems savaitėms, infuzijos metu ir mažiausiai 1 mėnesį po infuzijos. Listeriozės profilaktikos ir kontrolės metodines rekomendacijas galite rasti Užkrečiamų ligų ir AIDS centro tinklalapyje: <http://www.ulac.lt/ligos/L/listerioze>
- 1-ąją gydymo dieną reikia pradėti profilaktinį gydymą nuo *herpes* infekcijos ir po kiekvieno gydymo kurso jį tęsti mažiausiai 1 mėnesį
- Venkite kartu vartoti kitus imunomoduliatorius

Autoimuninės būklės

LEMTRADA vartojimas yra susijęs su autoimuninių būklių rizika, įskaitant toliau pateikiamas pagal dažnį nuo sunkiausių iki lengviausių:

- a) Skyd liaukės sutrikimus
- b) Imuninę trombocitopeninę purpurą (ITP)
- c) Nefropatijas, įskaitant anti-GBM ligą

Šie reiškiniai gali būti sunkūs, didinti sergamumą ir (arba) mirtingumą bei prasidėti po gydymo praėjus daugeliui metų. Stebėjimas ir ankstyvas nustatymas gali pagerinti šiuos reiškinius patyrusių pacientų baigtis.

Svarbu **atidžiai stebėti laboratorinių tyrimų rodmenis** bei **požymius ir simptomus**. Atidžiai perskaitykite kitus skyrius, kad geriau suprastumėte tokią riziką.

a) Skydliaukės sutrikimai

Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie autoimuninių skydliaukės sutrikimų, įskaitant hipertiroidizmą ir hipotiroidizmą, atvejus. Skydliaukės sutrikimų klinikinių tyrimų metu atsirado labai dažnai, dažniausiai jie buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir pasireiškėdavo 48 mėnesių laikotarpiu nuo pirmojo LEMTRADA vartojimo. Kai kurie atvejai buvo laikini ir jų nereikėjo gydyti. Dauguma skydliaukės sutrikimų buvo kontroliuojami įprastiniu gydymu, tačiau kai kuriems pacientams prireikė chirurginės intervencijos.

Svarbu, kad pacientas žinotų, jog, priklausomai nuo skydliaukės būklės, gydymasis gali reikėti visą gyvenimą.

- Skydliaukės funkcijos tyrimus, pvz., skydliaukę stimuliuojančio hormono (SSH) kiekio nustatymą, reikia atlikti prieš gydymą ir po to daryti kas 3 mėnesius 48 mėnesių laikotarpiu po paskutinės infuzijos. Jeigu SSH yra pakitęs, reikia iširti laisvojo T3 ir T4 kiekius.
- Be to, reikia stebėti, ar neatsiranda skydliaukės sutrikimų požymių ir simptomų.
- Skydliaukės ligos kelia ypač didelę riziką nėščiosioms. Negydoma skydliaukės liga gali pakenkti negimusiam kūdikiui ir naujagimiui. Ypatingas atsargumas būtinas nėščioms moterims, kurios serga Basedovo liga (ji dar vadinama Greivso liga), nes motinos SSH receptorių antikūnų gali patekti į besivystantį vaisių ir todėl naujagimiams laikinai gali pasireikšti Basedovo liga. Nėštumą prižiūrintis sveikatos priežiūros specialistas turi žinoti apie padidėjusią skydliaukės sutrikimų riziką dėl paciento gydymo LEMTRADA ir apie būtinybę imtis atitinkamų priemonių.

b) Imuninė trombocitopeninė purpura (ITP)

Imuninė trombocitopeninė purpura (ITP) yra autoimuninė liga, kuri paprastai būna susijusi su antikūnais prieš trombocitus. Tai yra klinikinis sindromas, kurio metu sumažėja trombocitų kiekis (trombocitopenija), kuris pasireiškia kraujavimu, greitai atsirandančiomis mėlynėmis (purpura) ar kraujo išsiliejimu iš kapiliarų į odą ir gleivinę (petechijos). ITP pavyzdžiai pateikiami 2 paveikslėlyje.

ITP simptomai gali apimti (bet neapsiriboti) lengvai atsirandančias kraujosruvas, lengvai atsirandantį kraujavimą, gausesnį nei įprastai arba nereguliarų menstruacinį kraujavimą. Šie klinikiniai ITP požymiai gali pasireikšti arba nepasireikšti prieš prasidedant sunkiam kraujavimui.

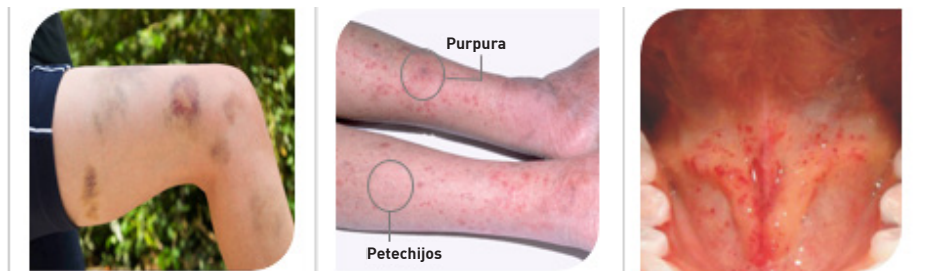
- ITP gali būti sunki sergamumą ir mirtingumą didinanti būklė bei pasireikšti po gydymo praėjus keleriems metams. Klinikinių tyrimų metu pacientai, kuriems laiku buvo diagnozuota ir suvaldyta ITP, daugeliu atvejų reagavo į pirmiausia pasirenkamą gydymą. Labai svarbu visus pacientus stebėti laikantis toliau pateiktų ITP stebėjimo nurodymų. Bendrą kraujo tyrimą su diferenciniu skaičiavimu būtina atlikti prieš gydymą ir po to kas mėnesį 48 mėnesių laikotarpiu po paskutinės infuzijos.
- Būtina tikrinti, ar pacientui neatsirado klinikinių ITP simptomų.
- Pacientui būtina pabrėžti kasmėnesinio kraujo tyrimų atlikimo svarbą ir poreikį tyrimus atlikti 48 mėnesių laikotarpiu po paskutinės infuzijos.
- Pacientus reikia išmokyti atpažinti su ITP susijusius simptomus bei pabrėžti, kad būtina atidžiai stebėti, ar jų neatsiranda.
- Jei įtariama, kad atsirado ITP, būtina nedelsiant imtis reikiamų medicininių priemonių, įskaitant skubų paciento siuntimą pas hematologą. Sunkus ar išplitęs kraujavimas yra pavojingas gyvybei, pacientui nedelsiant būtina priežiūra.

Informacija apie saugų preparato vartojimą pateikiama 3 skyriuje **LEMTRADA gydymu pacientų kontrolė**.

Potenciali rizika, susijusi su kartotiniu LEMTRADA gydymu po ITP pasireiškimo, nežinoma.

2 paveikslėlis – ITP pavyzdžiai

Šiuose paveikslėliuose pateikiami dėl ITP atsiradusių mėlynių ir bėrimo pavyzdžiai



Pastaba: šie paveikslėliai tik bendri mėlynių ir bėrimo pavyzdžiai

Pavyzdys, kaip gali atrodyti koja su smulkiomis arba didelėmis mėlynėmis.	Petechijų ir purpuros ant kojų pavyzdys. Petechijos yra smulkios išsisklaidžiusios, tarsi smeigtukų dėrių paliktos po oda raudonos, rozinės ar violetinės žymės.	Purpuros po liežuvio pavyzdys.
Vieta	Vieta	Vieta
Gali atsirasti bet kurioje paciento kūno vietoje, ne tik ant kojų.	Gali atsirasti bet kurioje paciento kūno vietoje.	Petechijos arba purpura gali atsirasti ant bet kokios gleivinės, bet kurioje burnos vietoje (po liežuvio, ant gomurio, vidinėse skruostų pusėse, ant liežuvio ar dantenų).

c) Nefropatijos, įskaitant anti-GBM ligą

Klinikinių tyrimų metu gauta nedaug pranešimų apie po išsėtine skleroze sirgusių pacientų gydymo LEMTRADA pasireiškusias nefropatijos, įskaitant anti-GBM ligą, atvejus. Toks poveikis paprastai pasireiškėdavo per 39 mėnesius po paskutinio LEMTRADA pavartojimo.

Nefropatija kliniškai gali pasireikšti kreatinino kiekio serume padidėjimu, hematurija ir (arba) proteinurija. Kraujo atkosėjimu pasireiškiantis kraujavimas iš alveolių – anti-GBM ligos požymis (vis dėlto klinikinių tyrimų metu tokio poveikio nepasireiškė). Kadangi simptomų pacientui gali nepasireikšti, svarbu periodiškai atlikti laboratorinius tyrimus.

- Kreatinino kiekį serume būtina nustatyti prieš gydymą ir po to kas mėnesį 48 mėnesių laikotarpiu po paskutinės infuzijos. **Moterims, kurioms būna menstruacijų**, atliekamam šlapimo tyrimams reikia tinkamai suplanuoti, siekiant išvengti tariamai teigiamo rezultato.
- Šlapimo tyrimą mikroskopu reikia atlikti prieš pradėdant gydymą ir kas mėnesį 48 mėnesių laikotarpiu po paskutinės infuzijos. Po šio laikotarpio tyrimai turi būti atliekami remiantis klinikinėmis indikacijomis dėl nefropatijos.

Jei atsiranda kliniškai reikšmingų kreatinino kiekio serume pokyčių (palyginti su pradiniu rodmeniu), neaiškios priežasties sukelta hematurija ir (arba) proteinurija, būtina nedelsiant ištirti, ar nėra nefropatijos, ir pacientą nusiųsti pas specialistą. Ankstyvas nefropatijos nustatymas ir gydymas gali sumažinti blogų baigčių riziką.

Negydoma anti-GBM liga yra pavojinga gyvybei, todėl pacientą būtina nedelsiant gydyti. Jei liga skubiai nepradedama gydyti, greitai gali pasireikšti inkstų nepakankamumas, kurį būtina gydyti dializėmis ir (arba) dėl kurio būtina persodinti inkstą, ir pacientas gali mirti.

3 skyrius. LEMTRADA gydymų pacientų kontrolė

- Ypač svarbu, kad pacientai suprastų, jog periodiniai tyrimai turi būti tęsiami (48 mėnesius po paskutinės LEMTRADA infuzijos) net tuo atveju, jei nėra simptomų ir jų IS yra gerai kontroliuojama.
- Kartu su pacientu turite suplanuoti ir vykdyti periodinį stebėjimą.
- Jei pacientas nurodymų nevykdo, jį gali reikėti toliau konsultuoti, pabrėžiant su suplanuotų tyrimų neatlikimu susijusią riziką.
- Turite stebėti laboratorinių tyrimų rodmenis bei išlikti budrus dėl nepageidaujamų reiškinių simptomų (NRs).
- Kartu su pacientu peržiūrėkite LEMTRADA paciento vadovą ir pakuotės lapelį pirmą kartą išrašant vaistą ir vėliau reguliarių vizitų metu. Prieš pradedant gydymą būtina informuoti pacientą apie gydymo naudą ir riziką. Priminkite pacientui, kad būtina stebėti, ar neatsiranda su autoimuninėmis būklėmis susijusių simptomų, ir, kilus bet kokių abejonių, kreiptis į gydytojus.
- Paraginkite pacientus visada nešiotis įspėjamąją paciento kortelę ir rodyti ją visiems SPS, gydantiems pacientą dėl bet kokios priežasties, ir ypač nelaimingo atsitikimo atveju.
- Visada turėtų būti pasiekiami specialistai ir įranga, reikalinga laiku nustatyti ir kontroliuoti dažniausiai pasitaikančias nepageidaujamas reakcijas, ypač autoimunines būkles ir infekcijas.

4 skyrius. Dažniausiai užduodami klausimai (DUK)

Prieš skirdami gydymą LEMTRADA, atsižvelkite į toliau pateikiamą informaciją.

Kokius laboratorinius tyrimus būtina atlikti prieš pradėdant gydymą LEMTRADA?

Reikia atlikti šiuos tyrimus:

- bendrą kraujo tyrimą su diferenciniu skaičiavimu;
- kreatinino kiekio serume tyrimą;
- šlapimo tyrimą mikroskopu;
- skydliaukės funkcijos, pvz., SSH, tyrimą.

Daugiau informacijos galima rasti 1 lentelėje **LEMTRADA gydomų pacientų stebėjimo apibendrinimas**.

Ar galima LEMTRADA skirti pacientams, kuriems taikomas kitoks IS gydymas?

LEMTRADA nebuvo vartojamas IS gydyti kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais. Skiriant LEMTRADA, kaip ir kitos imunomoduliacinės terapijos metu, derėtų įvertinti galimą vartojimo su kitais preparatais poveikį paciento imuninei sistemai. Jei LEMTRADA vartojama kartu su bet kuriuo iš šių vaistinių preparatų, gali didėti imuninės sistemos slopinimo rizika. LEMTRADA vartojimas po kitų IS ligą modifikuojančių gydymo būdų turi būti pradėtas pagal LEMTRADA preparato charakteristikų santraukoje (PCS) ir (arba) kito gydymo apraše pateiktą informaciją.

Ar gydymo LEMTRADA metu ir po jo reikės toliau atlikti laboratorinius tyrimus? Kiek ilgai?

Taip, tyrimus reikės atlikti prieš pradėdant gydymą (pradiniai tyrimai) ir toliau tęsti 48 mėnesius po paskutinės infuzijos. Išsamesnę informaciją apie tai, kokius tyrimus, kada ir kaip ilgai reikia daryti, galite rasti skyriuje **LEMTRADA gydomų pacientų stebėjimo apibendrinimas**.

Ką daryti, jei noriu pradėti gydymo LEMTRADA kursą, o mano pacientas serga infekcine liga?

Turite atidėti paciento, sergančio sunkia aktyvia infekcine liga, gydymo LEMTRADA pradžią tol, kol infekcija išnyks.

Sergant ŽIV LEMTRADA vartoti draudžiama.

Gydymas

Kaip LEMTRADA vartojama ir kiek laiko tęsiamos infuzijos?

LEMTRADA infuzuojama į veną, atliekami du kasmetiniai gydymo kursai. Pradinio kurso metu 5 dienas iš eilės kasdien atliekama viena infuzija. Antrasis gydymo kursas atliekamas po 12 mėnesių, jo metu 3 dienas iš eilės kasdien atliekama viena infuzija. Jei vaizdinių tyrimų rezultatai arba klinikiniai požymiai rodo IS ligos aktyvumą, jei reikia, galima apsvarstyti papildomai skirti trečią ir ketvirtą gydymo kursą (-us), jo (-ų) metu 3 dienas iš eilės kasdien atliekant vieną infuziją, praėjus mažiausiai 12 mėnesių nuo prieš tai buvusio gydymo kurso.

Jei pasireiškia su infuzija susijusi reakcija, jei reikia, būtina skirti tinkamą simptominių gydymą. Jei infuzija nėra gerai toleruojama, ją galima pailginti. Jei pasireiškia sunkių su infuzija susijusių reakcijų, būtina apsvarstyti skubų infuzijos nutraukimą. Klinikinių tyrimų metu anafilaksija ar sunkios reakcijos, dėl kurių reikėjo gydymą nutraukti, pasireiškė labai retai. Turi būti parengtos anafilaksijos ar sunkios reakcijos gydymo priemonės.

Gdytojas turėtų žinoti paciento širdies ligų istoriją, nes su infuzija susijusios reakcijos gali išprovokuoti kardialinius simptomus, tokius kaip bradikardija ir tachikardija. Turi būti parengtos anafilaksijos ar sunkios reakcijos gydymo priemonės.

Ar reikia skirti kokį nors profilaktinį gydymą?

Pacientams reikia skirti parengtinį gydymą kortikosteroidais (1000 mg metilprednizolono ar ekvivalentiško vaistinio preparato) prieš pat LEMTRADA infuziją pirmąsias 3 bet kurio gydymo kurso dienas. Be to, galima svarstyti parengtinį gydymą antihistamininiais preparatais ir (arba) antipiretikais prieš LEMTRADA vartojimą.

Profilaktiką geriamuoju *herpes* infekciją veikiančiu vaistiniu preparatu visiems pacientams reikia vartoti gydymo metu ir mažiausiai 1 mėnesį po gydymo. Klinikinių tyrimų metu pacientai vartojo po 200 mg acikloviro [ar ekvivalento] du kartus per parą.

Šalutinio poveikio stebėjimas

Kokie yra ITP požymiai ir simptomai?

Galimi ITP simptomai yra (bet ne tik šie) lengvai atsirandanti kraujosruvos, petechijos, savaiminis kraujavimas iš odos ir gleivinės (pvz., epistaksė, hemoptizė), gaususis nei įprastai arba nereguliarus menstruacinis kraujavimas. Šie klinikiniai ITP požymiai gali pasireikšti prieš prasidedant sunkiam kraujavimui. Mažas trombocitų kiekis ar kliniškai reikšmingas jo pokytis nuo pradinio rodmens irgi gali būti ITP požymiai. Daugiau informacijos žiūrėkite 2 paveikslėlyje.

Kaip gydyti pacientą, kuriam įtariama ITP?

Svarbu stebėti visus pacientus, ar jiems nepasireiškia ITP, kad šią ligą būtų galima anksti diagnozuoti ir pradėti gydyti. Dėl šios priežasties bendrą kraujo tyrimą būtina atlikti prieš gydymą ir po to kas mėnesį 48 mėnesių laikotarpiu po paskutinės infuzijos.

Jei įtariama, kad pasireiškė ITP, būtina nedelsiant nustatyti trombocitų kiekį, o įtarimui pasitvirtinus, nedelsiant imtis reikiamų medicininių priemonių, įskaitant skubų paciento siuntimą pas hematologą. Sunkus ar išplitęs kraujavimas yra pavojingas gyvybei, pacientą būtina nedelsiant gydyti.

Kokie yra su nefropatija, pvz., anti-GBM, susiję simptomai?

Nefropatija kliniškai gali pasireikšti kreatinino kiekio serume padidėjimu, hematurija ir (arba) proteinurija. Kraujo atkosėjimu pasireiškiantis kraujavimas iš alveolių – anti-GBM ligos požymis (vis dėlto klinikinių tyrimų metu tokio poveikio neatsirado). Kadangi simptomų pacientui gali nepasireikšti, svarbu periodiškai atlikti laboratorinius tyrimus (nustatyti kreatinino kiekį serume ir atlikti šlapimo tyrimą mikroskopu).

Kaip gydyti pacientą, kuriam įtariama nefropatija?

Pastebėjus kliniškai svarbius kreatinino kiekio serume pokyčius, lyginant su pradiniais rodmenimis, nepaaiškinamą hematuriją ir (ar) proteinuriją, reikėtų nedelsiant atlikti išsamesnius tyrimus dėl nefropatijos, įskaitant skubų paciento siuntimą pas specialistą. Ankstyvas nefropatijos nustatymas ir gydymas gali sumažinti blogų pasekmių riziką.

Ar pacientės turi naudoti kontraceptines priemones?

Alemtuzuambo alfa pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 4-5 dienos ir abiejų kursų metu buvo panašus (30 dienų laikotarpiu po kiekvieno gydymo kurso koncentracija serume buvo maža arba neišmatuojama). Dėl šios priežasties vaisingo amžiaus moterys veiksmingas kontracepcijos priemones turi naudoti gydymo LEMTRADA kurso metu ir 4 mėnesius po jo. Reikia atsižvelgti į tai, kad visas gydymas LEMTRADA susideda iš dviejų kursų, tarp kurių yra 12 mėnesių pertrauka. Vaisingo amžiaus moteris reikia įspėti apie tai ir skatinti nenutraukti kontracepcijos vartojimo / naudojimo tarp šių gydymo kursų.

Ar galima vartoti LEMTRADA nėštumo metu?

LEMTRADA galima vartoti nėštumo metu, tik jeigu galima nauda viršija galimą riziką vaisiui. Žinoma, kad žmogaus IgG pereina placentos barjerą; alemtuzumabas taip pat gali pereiti placentos barjerą ir taip gali sukelti riziką vaisiui. Nežinoma, ar LEMTRADA gali sukelti vaisiaus pažeidimų, kai jį vartoja nėščia moteris, ir ar jis gali paveikti reprodukcinę sveikatą.

Skydliaukės ligos kelia ypatingą riziką nėščiosioms. Nėštumo metu negydant hipotiroidizmo, padidėja persileidimo ir poveikio vaisiui, pvz., protinio atsilikimo ir nanizmo, rizika. Moterims, kurios serga Greivso liga (taip pat žinoma kaip Basedovo liga), motinos SSH receptorių antikūnų gali patekti į besivystantį vaisių ir todėl naujagimiams gali laikinai pasireikšti Greivso liga.

Kiek laiko turi praeiti po LEMTRADA gydymo kurso pabaigos, norint pastoti?

Kadangi moteris turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones 4 mėnesius po kiekvieno LEMTRADA gydymo kurso, prieš bandant pastoti reikėtų palaukti mažiausiai 4 mėnesius. Reikia atsižvelgti, kad visas alemtuzumabo gydymas susideda iš dviejų kursų, tarp kurių yra 12 mėnesių pertrauka. Vaisingo amžiaus moteris reikia įspėti apie tai ir skatinti nenutraukti kontracepcijos naudojimo tarp šių gydymo kursų.

Ar gydymas LEMTRADA turi įtakos moterų ir vyrų vaisingumui ateityje?

Tinkamų klinikinių saugumo tyrimų, kurių metų būtų įvertintas LEMTRADA poveikis vaisingumui, neatlikta. Antrinio tyrimo, kuriame dalyvavo 13 alemtuzumabu gydytų pacientų (vartota 12 mg arba 24 mg dozė), metu aspermijos, azoospermijos, pastovaus spermatozoidų skaičiaus sumažėjimo, judrumo sutrikimų arba spermatozoidų morfologinių anomalijų padažnėjimo nepastebėta. Žinoma, kad CD52 yra žmogaus ir graužikų reprodukcinuose audiniuose. Tyrimų su gyvūnais duomenys parodė poveikį humanizuotų pelių vaisingumui (žr. PCS 5.3 skyrių).

Visdėlto, remiantis turimais duomenimis, galimas poveikis žmogaus vaisingumui ekspozicijos laikotarpiu nežinomas.

Ar žindanti pacientė gali būti gydoma LEMTRADA?

Nežinoma, ar alemtuzumabo išsiskiria į motinos pieną. Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima. Dėl šios priežasties kiekvieno gydymo LEMTRADA kurso metu ir 4 mėnesius po paskutinės infuzijos žindymą reikia nutraukti. Vis dėlto per motinos pienu suteikiamo imuniteto nauda gali būti didesnė nei galimos LEMTRADA ekspozicijos rizika žindomam kūdikiui.

Skiepijimas

Kokios yra su skiepais susijusios rekomendacijos pacientui, kurį planuojama gydyti LEMTRADA?

Skiepijimo gyvomis vakcinomis saugumas po gydymo LEMTRADA kurso ištirtas nebuvo, jų negalima skirti pacientams, neseniai baigusiems gydymo LEMTRADA kursą.

Rekomenduojama, kad pacientai būtų paskiepyti visomis vakcinomis (remiantis vietinėmis rekomendacijomis) likus ne mažiau kaip 6 savaitėms iki gydymo LEMTRADA pradžios. Prieš pradėdant gydymą LEMTRADA reikia apsvarstyti skiepijimą nuo *varicella zoster* viruso (VZV) pacientams, kurių organizme nėra antikūnų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt/>).

