

Rokasgrāmata veselības aprūpes speciālistiem

***LEMTRADA*[®] (alemtuzumabs) lietošana pacientiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi (RRMS)**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Satura rādītājs

1. Pamatinformācija par *LEMTRADA*
2. Kādi ir galvenie ar *LEMTRADA* lietošanu saistītie riski
3. Kopsavilkums par ieteicamo pacientu uzraudzību
4. Bieži uzdotie jautājumi

Šis ir saīsināts kopsavilkums – lai iegūtu vairāk informācijas, skatiet pilnu rokasgrāmatu. **Lūdzu, ņemiet vērā, ka šī rokasgrāmata neietver visus identificētos drošuma notikumus, kas saistīti ar LEMTRADA lietošanu, un neaizstāj zāļu aprakstu (ZA).**

Kopsavilkums

LEMTRADA (alemtuzumabs) ir indicēta kā atsevišķa, slimību modificējoša terapija īpašām pieaugušo populācijām [saite uz LEMTRADA pārskatu] ar ļoti aktīvu recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi (RRMS).

Šī rokasgrāmata ir izstrādāta kā daļa no LEMTRADA izglītojošas programmas un ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem, kuri sāk un uzrauga ārstēšanu ar LEMTRADA, lai sniegtu sīkāku informāciju par iespējamiem nopietniem riskiem, kas saistīti ar tās lietošanu un uzlabotu ārstējamo pacientu uzraudzību un pārvaldību.

Lai mazinātu iespējamās LEMTRADA riskus un nevēlamās blakusparādības, zāļu parakstītājiem un pacientiem jāapņemas veikt kontroli vismaz 48 mēnešus pēc pēdējās infūzijas. Ir svarīgi, lai pacienti saprastu, ka uzraudzība jāturpina, pat ja viņi jūtas labi un viņu multiplā skleroze (MS) tiek labi kontrolēta.

Pacienti jāinformē par nevēlamo blakusparādību pazīmēm un jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja kāda no tām rodas.

Nopietnas infekcijas

Blakusparādība	Kontroles procedūras [Saite uz 3. nodaļu]	Pārvaldība
Nopietnas infekcijas	Pēc-infūzijas: pacienti jāinformē par ar nopietnām infekcijām saistītiem simptomiem, lai pēc infūzijas viņi paši tos varētu kontrolēt.	Dažādas risku mazinošas procedūras [Saite uz soļu sarakstu infekcijas riska mazināšanai 2. nodaļā]

Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML)	Pirms ārstēšanas uzsākšanas un atkārtotas ārstēšanas: jāveic MRI skenēšana un jānovērtē pazīmes, kas atbilst PML. Pēc infūzijas: pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar PML, un viņu tuvinieki vai aprūpētāji jāinformē par ārstēšanu.	Pēc vajadzības jāveic turpmāka novērtēšana, ieskaitot cerebrospinalā šķidruma CSŠ (CSF – cerebrospinal fluid) pārbaudi uz JC (<i>John Cunningham</i>) vīrusa DNS un atkārtotus neiroloģiskos izvērtējumus.
--	---	--

Nopietnas nevēlamas blakusparādības, kas laikā saistītas ar **LEMTRADA** infūziju

Blakusparādība	Kontroles procedūras [Saite uz 3. nodaļu]	Pārvaldība
Miokarda išēmija un/vai miokarda infarkts	Pirms infūzijas: sākotnējā EKG un vitālie rādītāji, ieskaitot sirdsdarbības ātrumu un AS.	Pacienti, kuriem attīstās patoloģiski vitālie rādītāji vai kuri ziņo par pēkšņu simptomu rašanos, jānovērtē nekavējoties. Ja infūzijas laikā rodas nevēlama reakcija, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc. Pacienti ar klīniskiem simptomiem rūpīgi jākontrolē līdz pilnīgai simptomu izzušanai.
Plaušu alveolāra hemorāģija	Infūzijas laikā: vitālo rādītāju un vispārējā klīniskā stāvokļa regulāra kontrole vismaz reizi stundā.	
Hemorāģisks insults	Pēc infūzijas: novērošana vismaz 2 stundas pēc infūzijas. Pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar nopietnām reakcijām, lai viņi varētu veikt paškontroli pēc infūzijas.	
Cervikocefālisko artēriju atslāņošanās		
Trombocitopēnija	Pirms infūzijas: sākotnējais trombocītu skaits. Pēc infūzijas: trombocītu skaits tūlīt pēc infūzijas pirmā kursa 3. un 5. dienā un jebkura nākamā kursa 3. dienā. Novērošana vismaz 2 stundas pēc infūzijas. Pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar trombocitopēniju, lai viņi varētu veikt paškontroli pēc infūzijas.	Klīniski nozīmīga trombocitopēnija jākontrolē līdz tās izzušanai. Apsvērt nosūtījumu pie hematologa.

AS=asinsspiediens; EKG=elektrokardiogramma.

Aizkavētas autoimūnas nevēlamās blakusparādības

Blakusparādība	Kontroles procedūras [Saite uz 3. nodaļu, 3. tabulu]	Pārvaldība
Vairogdziedzera darbības traucējumi [Saite uz: Vairogdziedzera darbības traucējumi]	Vairogdziedzera darbības pārbaude pirms un pēc infūzijas. Pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar vairogdziedzera darbības traucējumiem, lai viņi varētu veikt paškontroli pēc infūzijas.	Apsvērt nosūtījumu pie endokrinologa.
Imūnā trombocitopēniskā purpura (ITP). [Saite uz: ITP]	Pilna asins aina ar leukocitāro formulu pirms un pēc infūzijas. Pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar ITP, lai viņi varētu veikt paškontroli pēc infūzijas.	Nekavējoties jāuzsāk atbilstoša medicīniska iejaukšanās, ieskaitot tūlītēju nosūtīšanu pie hematologa.
<u>Nefropātijas</u> , ieskaitot antiglomerulu bazālās membrānas (anti-GBM) slimību [Saite uz: Nefropātijas,	Seruma kreatinīna līmeņa pārbaude un urīna analīze ar mikroskopiju pirms un pēc infūzijas. Pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar nefropātijām, lai viņi varētu veikt paškontroli pēc infūzijas.	Apsvērt nosūtījumu pie nefrologa diagnozei un ārstēšanai.

ieskaitot anti-GBM slimību]		
Autoimūns hepatīts [Saite uz: Autoimūns hepatīts]	Aknu funkcionālie testi pirms un pēc infūzijas. Pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar autoimūno hepatītu, lai viņi varētu veikt paškontroli pēc infūzijas.	Apsvērt nosūtījumu pie speciālista diagnozei un ārstēšanai.
Hemofagocītiskā limfohistiocitose (HLH) [Saite uz: HLH]	Pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar HLH, lai viņi varētu veikt paškontroli pēc infūzijas.	Apsvērt nosūtījumu pie speciālista diagnozei un ārstēšanai.
Iegūtā A hemofīlija [Saite uz: Iegūtā A hemofīlija]	Pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar iegūto A hemofīliju, lai viņi varētu veikt paškontroli pēc infūzijas.	Apsvērt nosūtījumu pie hematologa diagnozei un ārstēšanai.
Trombotiskā trombocitopēniskā purpura (TTP) [Saite uz: TTP]	Pilna asins analīze ar leikocitāro formulu pirms un pēc infūzijas. Pacienti jāinformē par simptomiem, kas saistīti ar TTP, lai viņi pēc infūzijas varētu paši sevi uzraudzīt.	Nekavējoties jāsāk atbilstoša medicīniskā iejaukšanās, ieskaitot tūlītēju nosūtījumu pie hematologa.

LEMTRADA iedarbība grūtniecības gadījumā

Sievietēm ar reproduktīvo potenciālu katra *LEMTRADA* ārstēšanas kursa laikā un vismaz 4 mēnešus pēc tā jāizmanto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecības laikā *LEMTRADA* drīkst lietot tikai tad, ja uzskatāt, ka iespējamais ieguvums pacientei attaisno iespējamo risku auglim. Ārstēšanas kursa laikā un vismaz 4 mēnešus pēc tā nav ieteicams barot bērnu ar krūti, pat ja nav zināms, vai *LEMTRADA* izdalās mātes pienā. Tomēr ieguvumi, ko dod ar mātes pienu nodotā imunitāte, var atsvērt iespējamās *LEMTRADA* iedarbības riskus ar krūti barotam jaundzimušajam.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Pārskats par LEMTRADA

LEMTRADA (alemtuzumabs) ir indicēta kā atsevišķa, slimību modificējoša terapija pieaugušajiem ar ļoti aktīvu recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi (RRMS) šādām pacientu grupām:

- pacienti ar ļoti aktīvu slimību, neskatoties uz pilnu un adekvātu ārstēšanas kursu ar vismaz vienu slimību modificējošu terapiju (SMT), vai
- pacienti ar strauji progresējošu smagu recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi, kas definēta kā 2 vai vairāki invaliditāti izraisīti recidīvi viena gada laikā, un ar 1 vai vairākiem gadolīniju uzkrājošiem perēkļiem smadzeņu MRI vai arī nozīmīga T2 perēkļu palielināšanās, salīdzinot ar iepriekšējo neseno MRI.

Šī rokasgrāmata ir izstrādāta kā daļa no *LEMTRADA* izglītojošās programmas, lai palīdzētu uzsākt un uzraudzīt ārstēšanu ar *LEMTRADA*. Tā sniedz sīkāku informāciju par nopietnajiem riskiem, kas saistīti ar *LEMTRADA* lietošanu, palīdzot uzlabot to pacientu pārvaldību, kuri saņem ārstēšanu, sniedzot kopsavilkumu par tā lietošanu un uzraudzību. Iepazīstieties ar zemāk esošo pārskatu, lai uzzinātu vairāk par to, ko jūs varat sagaidīt no šīs rokasgrāmatas:

1. Vissvarīgāko ar *LEMTRADA* lietošanu saistīto drošuma notikumu apraksts, kas var notikt tūlīt pēc infūzijas vai aizkavēties pēc limfocītu atjaunošanās

Nopietnas infekcijas

Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML)

Laikā saistītas blakusparādības, kas rodas infūzijas laikā vai tūlīt pēc tās

- Miokarda išēmija un infarkts, plaušu alveolāra asiņošana, hemorāģiskais insults, cervikocefālisko artēriju atslāņošanās un trombocitopēnija.

Novēloti autoimūni stāvokļi (pēc biežuma dilstošā secībā)

- Vairogdziedzera darbības traucējumi
- Imūnā trombocitopēniskā purpura (ITP)
- Nefropātijas, ieskaitot antiglomerulu bazālās membrānas slimību (anti-GBM slimība)
- Autoimūns hepatīts
- Hemofagocītiska limfohistiocitoze (HLH)
- Iegūtā A hemofīlija
- Trombotiskā trombocitopēniskā purpura (TTP)

2. Ieteikumi šo iespējamo drošuma notikumu atvieglošanai, izmantojot piemērotu pacientu atlasu, konsultēšanu, uzraudzību un pārvaldību

3. Bieži uzdoto jautājumu sadaļa

Sākotnējai *LEMTRADA* parakstīšanai un pacientu kontroles vizītēm jāizmanto arī **zāļu parakstītāja kontrolsaraksts**.

Turklāt ir izstrādāta **Pacienta rokasgrāmata** un **Pacienta brīdinājuma kartīte**, kas pacientiem jāizsniedz ārstēšanas ar *LEMTRADA* uzsākšanas laikā.

- **Pacienta rokasgrāmata:** rūpīgi jāizskata kopā ar pacientu sākotnējā zāļu parakstīšanas reizē un regulāri kontroles vizītēs. Tās mērķis ir izglītēt pacientus par iespējamo drošuma notikumu pazīmēm un simptomiem un informēt viņus par nepieciešamību veikt pārbaudes, novērot simptomus un nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja tādi rodas.
- **Pacienta brīdinājuma kartīte:** jāizmanto kā rīks jebkura VAS informēšanai, kas ārstē pacientus, kuri saņem *LEMTRADA*. Pacienti (vai, ja nepieciešams, aprūpētājiem) šo kartīti vienmēr vajadzētu nēsāt līdz un uzrādīt jebkuram viņus ārstējošam VAS.

Šie materiāli ir pieejami pēc pieprasījuma Sanofi Genzyme medicīnas departamentam [Rīgā, Kr. Valdemāra ielā 33-8].

Lūdzu, ņemiet vērā, ka šī rokasgrāmata neietver visus identificētos drošuma notikumus, kas saistīti ar *LEMTRADA* lietošanu, un neaizstāj ZA.

1. NODAĻA. Pamatinformācija par *LEMTRADA*

Ārstēšanu ar *LEMTRADA* drīkst uzsākt un uzraudzīt tikai neirologs ar pieredzi multiplās sklerozes (MS) pacientu ārstēšanā slimnīcā ar intensīvas aprūpes pieejamību. Jābūt pieejamiem speciālistiem un aprīkojumam, kas nepieciešams nevēlamo blakusparādību, īpaši miokarda išēmijas un miokarda infarkta, cervikocefālisko artēriju atslāņošanās, hemorāģiska insulta, autoimūnu stāvokļu un infekciju savlaicīgai diagnosticēšanai un ārstēšanai. Jābūt pieejamiem resursiem citokīnu atbrīvošanās sindroma, paaugstinātas jutības un/vai anafilaktisku reakciju pārvaldībai.

Lai mazinātu iespējamās *LEMTRADA* riskus un nevēlamās blakusparādības, zāļu parakstītājiem un pacientiem jāapņemas veikt kontroli vismaz 48 mēnešus pēc pēdējās *LEMTRADA* infūzijas. Ir svarīgi, lai pacienti saprastu, ka uzraudzība jāturpina, pat ja viņi jūtas labi un viņu multiplā skleroze (MS) tiek labi kontrolēta.

Sadarbības izveidošana starp Jums, Jūsu pacientu un viņa MS aprūpes komandu līdz ar rūpīgu pārskatu par to, kā izmantot pacientu izglītošanas instrumentus, Jūsu pacientiem palīdzēs veikt periodiskās pārbaudes, savlaicīgi noteikt simptomus un ziņot par tiem, un saņemt tūlītēju un atbilstošu ārstēšanu, ja nepieciešams. **Sīkāk uzraudzības prasības aprakstītas 3. nodaļā.**

Lai uzlabotu Jūsu izpratni par ārstēšanu un nepieciešamo kontroles ilgumu, lūdzu, skatiet 1. attēlu.

1. attēls. Pārskats par *LEMTRADA* devām



* **PIEZĪME.** Pētījums kurā pacienti tika novēroti 6 gadus pēc pirmās infūzijas (1. kurss) parādīja, ka lielākajai daļai pacientu papildu ārstēšana pēc pirmajiem 2 sākotnējās ārstēšanas kursiem nebija nepieciešama.

2. NODALA. Kādi ir galvenie ar *LEMTRADA* lietošanu saistītie riski?

1. **Nopietnas infekcijas (skar ≥ 1 no 10 pacientiem)**

LEMTRADA lietošana ir saistīta ar nopietnu infekciju risku, kas var rasties vairāku nedēļu laikā pēc ārstēšanas, bet var rasties arī vairākus gadus vēlāk. Lai mazinātu nopietnas infekcijas risku, ir svarīgi:

- atlikt ārstēšanas sākumu aktīvas infekcijas gadījumā līdz tās pilnīgai izzušanai;
- veikt HIV infekcijas skrīningu, novērtēt gan aktīvas, gan neaktīvas (“latentas”) tuberkulozes risku atbilstoši vietējām vadlīnijām, veikt B hepatīta vīrusa (BHV) un C hepatīta vīrusa (CHV) skrīningu;
- pacientēm veikt cilvēka papilomas vīrusa (HPV) skrīningu un atkārtot skrīningu katru gadu. Apsveriet vakcināciju pirms ārstēšanas;
- apsvērt vietējās vakcinācijas programmas prasību izpildīšanu vismaz 6 nedēļas pirms ārstēšanas uzsākšanas. Spēja radīt imūno atbildi uz jebkuru vakcīnu pēc *LEMTRADA* lietošanas nav pētīta;
- pirms terapijas uzsākšanas apsvērt citomegalovīrusa (CMV) imūnserostatusa novērtēšanu saskaņā ar vietējām vadlīnijām;
- ieteikt diētu listeriozes profilaksei divas nedēļas pirms infūzijas, infūzijas laikā un vismaz 1 mēnesi pēc tās. Lai mazinātu infekcijas risku, pacientiem, kas saņem *LEMTRADA*, divas nedēļas pirms infūzijas, tās laikā un vismaz mēnesi pēc infūzijas vajadzētu izvairīties no termiski neapstrādātās vai nepietiekami termiski apstrādātās gaļas, mīkstajiem sieriem un nepasterizētiem piena produktiem;

(Vairāk informācijas par listeriozes profilaksi skatiet Slimību profilakses un kontroles centra vadlīnijās - <https://spkc.gov.lv/lv/tavai-veselibai/infekcijas-slimibas/apraksti/listerioze>)

- ārstēšanas 1. dienā uzsākt *Herpes* infekcijas profilaksi un turpināt vismaz 1 mēnesi pēc katra ārstēšanas kursa;
- izvairīties no vienlaicīgas terapijas ar citiem imūnmodulējošajiem līdzekļiem.

2. **Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija**

Pēc ārstēšanas ar alemtuzumabu MS pacientiem ziņots par retiem PML gadījumiem (ieskaitot letālus). Ar alemtuzumabu ārstētiem pacientiem jāuzrauga jebkādas pazīmes, kas varētu liecināt par PML. Īpaši nozīmīgi riska faktori ietver iepriekšēju imūnsupresīvu ārstēšanu, galvenokārt cita veida MS ārstēšanu ar zināmu PML izraisīto risku.

Pirms ārstēšanas ar alemtuzumabu uzsākšanas un atkārtotas ārstēšanas jāveic MRI skenēšana un jānovērtē pazīmes, kas atbilst PML. Vajadzības gadījumā jāveic turpmāka novērtēšana, ieskaitot cerebrospinālā šķidruma CSŠ (*CSF – cerebrospinal fluid*) pārbaudi uz JC (*John Cunningham*) vīrusa DNS un atkārtoti neiroloģiski izvērtējumi.

Ārstam jābūt īpaši uzmanīgam attiecībā uz simptomiem, kas norāda uz PML, kurus pacients var nepamanīt (piemēram, kognitīvos, neiroloģiskos vai psihiskos simptomus).

3. **Nopietnas nevēlamas blakusparādības, kas laikā saistītas ar LEMTRADA infūziju**

Pēc reģistrācijas periodā ziņots par retām, nopietnām un dažkārt letālām, laikā saistītām blakusparādībām. Lielākā daļā gadījumu tās sākās 1-3 dienu laikā pēc LEMTRADA infūzijas. Reakcijas radās pēc jebkādas devas un pēc otrā kursa. Šie drošuma notikumi ietvēra:

- miokarda išēmiju un/vai miokarda infarktu (sastopamība nav zināma)
- plaušu alveolāru asiņošanu (sastopamība nav zināma)
- hemorāģisku insultu (sastopamība nav zināma)
- cervikocefālisko artēriju atslāņošanas (sastopamība nav zināma)
- trombocitopēniju (skar < 1 no 10 pacientiem)

Pacientiem, kuriem attīstās patoloģiski vitālie rādītāji, ieskaitot sirdsdarbības ātrumu un asinsspiedienu, vai kuri ziņo par pēkšņu simptomu rašanos, kas raksturīgi augstāk minētajam, jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību. Svarīgu informāciju par infūzijas instrukcijām skatīt 3. nodaļā "Kopsavilkums par ieteicamo pacientu uzraudzību".

4. **Aizkavētas autoimūnas blakusparādības**

LEMTRADA lietošana ir saistīta ar autoimūno stāvokļu risku, kas pēc infūzijas var rasties pēc vairākiem mēnešiem vai gadiem, ieskaitot:

- vairogdziedzera darbības traucējumus (skar ≥ 1 no 10 pacientiem),
- imūno trombocitopēnisko purpuru (ITP) (skar < 1 no 10 pacientiem),
- nefropātijas, ieskaitot antiglomerulu bazālās membrānas (anti-GBM) slimību (skar < 1 no 100 pacientiem),

- autoimūnu hepatītu (sastopamība nav zināma),
- hemofagocītisko limfohistiocitozi (HLH) (skar <1 no 1 000 pacientiem),
- iegūtu A hemofīliju (skar (<1 no 100 pacientiem),
- trombotiskā trombocitopēniskā purpura (TTP) (skar <1 no 1 000 pacientiem).

Šie notikumi var būt nopietni, izraisot saslimšanu un/vai mirstību ar maksimālo sastopamību 18-36 mēnešos pēc ārstēšanas, un dažos gadījumos tie var rasties 48 mēnešus pēc uzraudzības perioda. Uzraudzība un agrīna atklāšana var uzlabot pacientu ārstēšanu, kuriem ir šie notikumi.

Ir svarīgi rūpīgi kontrolēt laboratorisko izmeklējumu vērtības un būt modriem attiecībā uz pazīmēm un simptomiem. Lūdzu, rūpīgi pārskatiet nākamās nodaļas, lai labāk izprastu šos riskus. Svarīgu informāciju par *LEMTRADA* lietošanas risku mazināšanu skatīt 3. nodaļā "Kopsavilkums par ieteicamo pacientu uzraudzību".

Vairogdziedzera darbības traucējumi (skar ≥ 1 no 10 pacientiem)

Klīnisko pētījumu laikā ziņots par autoimūniem vairogdziedzera darbības traucējumiem, ieskaitot hipertireozi un hipotireozi. Vairogdziedzera darbības traucējumi klīniskajos pētījumos radās ļoti bieži, un lielākā daļa bija viegli līdz vidēji smagi. Daži gadījumi bija īslaicīgi un nebija jāārstē. Lielāko daļu ar vairogdziedzeri saistīto notikumu ārstēja ar parastajām metodēm, taču dažiem pacientiem bija nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās.

Ir svarīgi, lai Jūsu pacienti zinātu, ka dažu vairogdziedzera darbības traucējumu gadījumā viņiem var būt nepieciešama ārstēšana visu mūžu.

- Vairogdziedzera funkcionālie testi, tādi kā vairogdziedzeri stimulējošā hormona (TSH) līmeņa noteikšana, jāveic pirms ārstēšanas sākšanas un pēc tam ik pēc 3 mēnešiem, turpinot vismaz 48 mēnešus pēc pēdējās infūzijas.
- Turklāt jābūt modriem, lai pamanītu vairogdziedzera darbības traucējumu pazīmes un simptomus.
 - Vairogdziedzera slimība rada īpašus riskus grūtniecēm. Neārstēta vairogdziedzera slimība var izraisīt kaitējumu vēl nedzimušam bērnam un jaundzimušajam. Neārstēta hipotireoze grūtniecības laikā paaugstina spontāno abortu un tādu augļa bojājumu kā garīga atpalicība un pundurisms risku. Īpaša piesardzība jāievēro, ārstējot grūtnieces ar Bazedova slimību (zināma arī kā Greivsa slimība), jo mātes antivielas pret TSH receptoriem var tikt pārnestas uz augošu augli un izraisīt pārejošu jaundzimušā Bazedova slimību.

Imūnā trombocitopēniskā purpura (ITP) (skar < 1 no 10 pacientiem)

ITP ir autoimūns traucējums, kas parasti saistīts ar anti-trombocītu antivielām. Lūdzu skatīt ITP piemērus 2. attēlā. ITP simptomi var ietvert (bet ne tikai) vieglu asinsizplūdumu veidošanos, vieglu asiņošanu un smagāku nekā parasti vai neregulāru menstruālo asiņošanu. Šis ITP klīniskās pazīmes ne vienmēr var būt redzamas, pirms attīstās nopietna asiņošana. Drīz pēc normāla trombocītu skaita atjaunošanās ITP pazīmes un simptomus novēro retāk.

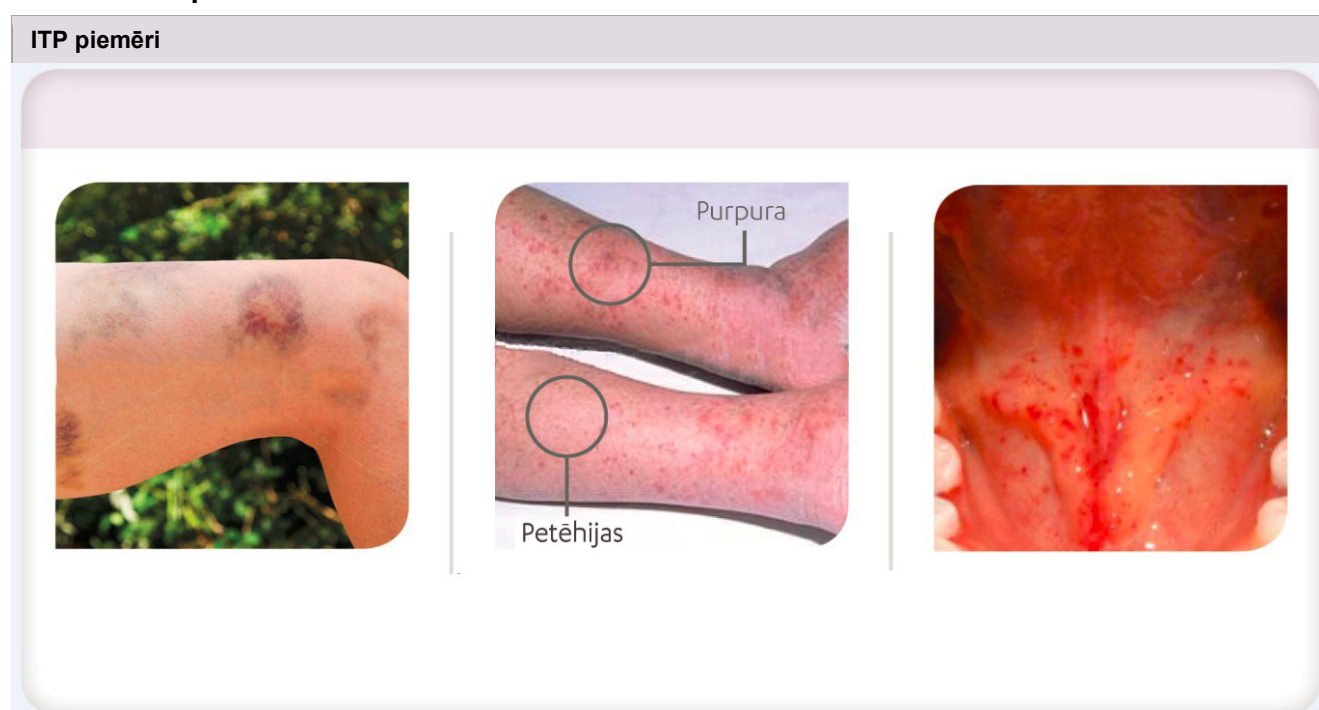
ITP var būt nopietns stāvoklis, kas izraisa saslimšanu un mirstību, un var rasties vairākus gadus pēc pēdējo devu lietošanas. Klīniskajos pētījumos pacientiem ar ITP slimība tika laikus

diagnosticēta un ārstēta, lielākajā daļā gadījumu ar atbildes reakciju uz pirmās izvēles terapiju. Ir svarīgi, lai attiecībā uz ITP visi pacienti tiktu uzraudzīti šādi:

- pirms ārstēšanas sākšanas un pēc tam reizi mēnesī līdz vismaz 48 mēnešiem pēc pēdējās infūzijas jānosaka pilna asins aina ar leukocitāro formulu;
- pacients jāpārbauda attiecībā uz ITP klīniskajiem simptomiem;
- pacients jāinformē par to, cik svarīgi ir veikt ikmēneša asins ainu kontroli un nepieciešamību to turpināt vismaz 48 mēnešus pēc pēdējās infūzijas;
- izglītēt pacientu par to, kā atpazīt ar ITP saistītus simptomus, un uzsvērt nepieciešamību saglabāt modrību par tiem;
- ja ir aizdomas par ITP, nekavējoties jāuzsāk atbilstoša ārstēšana, ieskaitot tūlītēju nosūtījumu pie hematologa. Smaga vai plaša asiņošana ir dzīvībai bīstama un prasa tūlītēju rīcību.

Iespējamais risks saistībā ar atkārtotu ārstēšanu ar *LEMTRADA* pēc ITP rašanās nav zināms.

2. attēls. ITP piemēri



Šis ir piemērs ar nelielu vai plašu asinsizplūdumu. Tas var rasties jebkurā pacienta ķermeņa vietā, ne tikai uz kājām.

Šis ir piemērs petehijām un purpurai. Petehijas ir sīki, izkaisīti, adatas dūrieniem līdzīgi plankumi zem ādas sarkanā, sārtā vai purpura krāsā. Petehijas var rasties jebkurā pacienta ķermeņa vietā.

Šis ir piemērs purpurai zem mēles. Purpura var rasties jebkur uz gļotādām, ieskaitot jebkuru vietu mutē (zem mēles, uz aukslējām, vaigu iekšpusē, uz mēles vai smaganām).

Piezīme: Šie attēli ir sniegti tikai ilustrācijai, lai parādītu asinsizplūdumu un petehiju piemērus. Pacientam ITP var būt arī tad, ja asinsizplūdumi vai petehijas ir mazāk smagas nekā šajos attēlos.

Nefropātijas, ieskaitot anti-GBM slimību (skar < 1 no 100 pacientiem)

Klīniskos pētījumos multiplās sklerozes pacientiem pēc ārstēšanas ar *LEMTRADA* reti ziņots par nefropātijām, ieskaitot anti-GBM slimību, un parasti tās radās 39 mēnešu laikā pēc pēdējās ievadīšanas.

Nefropātijas klīniskās izpausmes var ietvert seruma kreatinīna līmeņa paaugstināšanos, hematūriju un/vai proteinūriju. Lai gan nav novērota klīniskajos pētījumos, anti-GBM slimības gadījumā var rasties alveolāra asiņošana, kas izpaužas kā hemoptoze (Gudpāščera sindroms). Tā kā pacienti var būt asimptomātiski, ir svarīgi periodiski veikt laboratoriskas pārbaudes vismaz līdz 48 mēnešiem pēc pēdējās *LEMTRADA* infūzijas:

- kreatinīna līmenis serumā jānosaka pirms ārstēšanas sākšanas un pēc tam reizi mēnesī,
- urīna analīze ar mikroskopiju jāveic pirms ārstēšanas sākšanas un pēc tam reizi mēnesī. Sievietēm ar menstruācijām apsvērt urīna analīzes laiku, lai izvairītos no viltus pozitīviem rezultātiem. Pēc 48 mēnešu perioda pārbaudes jāveic, pamatojoties uz klīniskajām atradēm, kas liecina par nefropātijām,
- ja tiek novērotas klīniski nozīmīgas sākotnējā seruma kreatinīna līmeņa pārmaiņas, neizskaidrota hematūrija un/vai proteinūrija, nekavējoties jāveic sīkāka nefropātijas novērtēšana, ieskaitot tūlītēju nosūtījumu pie nefrologa. Agrīna nefropātijas noteikšana un ārstēšana var mazināt slikta iznākuma risku.

Anti-GBM slimība, ja to neārstē, ir dzīvībai bīstama un tādēļ prasa nekavējošu aprūpi. Bez tūlītējas ārstēšanas pacientiem var strauji attīstīties nieru mazspēja, kam nepieciešama dialīze un/vai transplantācija un kas var izraisīt nāvi.

Autoimūns hepatīts (sastopamība nav zināma)

Pacientiem, kuri ārstēti ar *LEMTRADA* pēcreģistrācijas periodā, reti ziņots par autoimūnu hepatītu, kas izraisa klīniski nozīmīgu aknu bojājumu, ieskaitot letālus gadījumus. Pacienti jāinformē par ar aknu bojājumu saistītajiem simptomiem. Ja pacientam attīstās klīniskas pazīmes vai simptomi, kas liecina par aknu darbības traucējumiem, piemēram, palielinātas aknas, zirnekļveida angiomas, ascīts, neizskaidrojama slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā un/vai pietūkums, sāpīgas locītavas, nogurums, anoreksija vai dzelte un/vai tumšs urīns, kā diferenciāldiagnoze jāapsver autoimūns hepatīts.

Hemofagocītiska limfohistiocitozei (HLH) (skar < 1 no 1 000 pacientiem)

Pacientiem, kuri ārstēti ar *LEMTRADA*, pēcreģistrācijas periodā par šo smago sistēmisko iekaisīgo sindromu ziņots reti, un tā ir saistīta ar augstiem mirstības rādītājiem, ja netiek agrīni atpazīta un ārstēta. HLH raksturīgās pazīmes un simptomi ietver stipru un pastāvīgu drudzi, izsitumus, hepatosplenomegāliju, pancitopēnijas un limfadenopātiju. Pacienti jāinformē par šiem iespējamiem HLH simptomiem. Ja Jums ir aizdomas par HLH attīstību, apsveriet savu pacientu nosūtīšanu pie speciālista novērtējumam.

legūta A hemofīlija (skar < 1 no 100 pacientiem)

Par iegūtās A hemofīlijas gadījumiem ir ziņots gan klīniskajos pētījumos, gan pēcreģistrācijas periodā. Pacientam nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja ir neizskaidrojamas un pārmērīgas asiņošanas pazīmes vai simptomi no griezumiem vai ievainojumiem, vai pēc operācijas vai zobārsta darba, daudzi plaši vai dziļi zilumi, neparasta asiņošana pēc vakcinācijām, sāpes vai pietūkums locītavās, hematūrija vai asinis izkārnījumos.

Trombotiskā trombocitopēniskā purpura (TTP) (skar < 1 no 1 000 pacientiem)

Pēcreģistrācijas periodā pacientiem, kuri ārstēti ar *LEMTRADA*, ziņots par TTP, kas var būt letāla. TTP ir nopietns stāvoklis, kura gadījumā nepieciešama steidzama novērtēšana un ārstēšana. TTP var raksturot trombocitopēnija, mikroangiopātiska hemolītiskā anēmija, neiroloģiskas sekas, drudzis un nieru darbības traucējumi. Tā ir saistīta ar augstu sasilstības un mirstības rādītāju, ja netiek savlaicīgi atpazīta un ārstēta.

3. NODALA. Kopsavilkums par ieteicamo pacientu uzraudzību

1. tabula. Pārskats par ieteikumiem iepriekšējai ārstēšanai, lai mazinātu nevēlamu blakusparādību risku

	Pre-infūzija
Iepriekšēja ārstēšana	<ul style="list-style-type: none">• Kortikosteroīdi jāievada tieši pirms ārstēšanas katras ārstēšanas kursa pirmajās 3 dienās (1 000 mg metilprednizolona vai tā ekvivalenta)• Apsvērt iepriekšēju ārstēšanu ar antihistamīniem un/vai pretinācības līdzekļiem• Herpes infekcijas perorāla profilakse jāveic visiem pacientiem, sākot ar katra ārstēšanas kursa pirmo dienu un turpinot vismaz 1 mēnesi pēc ārstēšanas ar <i>LEMTRADA</i> (200 mg aciklovīra divas reizes dienā vai tā ekvivalenta).

2. tabula. Pārskats par peri-infūzijas profilaksi un uzraudzības ieteikumiem

	Pre-infūzija	Infūzijas laikā	Post-infūzija
EKG, vitālie rādītāji, ieskaitot sirdsdarbības ātrumu un AS	<ul style="list-style-type: none">• Noteikt sākotnējos vitālos rādītājus, ieskaitot sirdsdarbības ātrumu un AS• Sākotnējā EKG	<ul style="list-style-type: none">• Veikt biežu, vismaz reizi stundā, sirdsdarbības ātruma, AS un vispārējā klīniskā stāvokļa kontroli• Pārtraukt infūziju, ja pacientam ir klīniskie simptomi un/vai pazīmes, kas	

		liecina par nopietna nevēlama notikuma attīstību	
Trombocītu skaits	<ul style="list-style-type: none"> Sākotnējais trombocītu skaits 		<ul style="list-style-type: none"> Noteikt trombocītu skaitu tūlīt pēc infūzijas pirmā kursa 3. un 5. dienā un jebkura nākamā kursa 3. dienā
Novērošana			<ul style="list-style-type: none"> Novērošana vismaz 2 stundas - pacienti, kuriem ir nopietna NN klīniskie simptomi, rūpīgi jānovēro, līdz simptomu pilnīgai izzušanai

NN=nevēlams notikums; AS=asinsspiediens; EKG=elektrokardiogramma

3. tabula. Pārskats par aizkavētu autoimūnu nevēlamu blakusparādību riska minimizēšanu

	Vismaz 48 mēnešus		48 mēnešus
	Pre-infūzija	Post-infūzija (katru mēnesi)	Post-infūzija (ik pēc ceturkšņa)
Uzraudzība	<ul style="list-style-type: none"> Vairogdziedzera funkcionālie testi, ieskaitot TSH Pilna asins aina ar leukocitāro formulu Seruma kreatinīns Urīna analīze ar mikroskopiju Seruma transamināzes 	<ul style="list-style-type: none"> Pilna asins aina ar leukocitāro formulu Seruma kreatinīns Urīna analīze ar mikroskopiju Seruma transamināzes 	<ul style="list-style-type: none"> Vairogdziedzera funkcionālie testi, ieskaitot TSH

TSH= Vairogdziedzeri stimulējošais hormons

Ir svarīgi kopā ar savu pacientu izplānot un veikt viņa periodisko uzraudzību – novērtēt viņa pārbažu rezultātus un saglabāt modrību attiecībā uz nevēlamu blakusparādību simptomiem.

Ir ārkārtīgi svarīgi, lai Jūs nodrošinātu, ka pacients izprot savu pienākumu veikt periodiskas pārbaudes vismaz 48 mēnešus pēc pēdējās LEMTRADA infūzijas, pat ja pacienti ir asimptomātiski un viņu MS slimība ir labi kontrolēta.

- Kopā ar pacientu pārskatiet *LEMTRADA* pacienta rokasgrāmatu un lietošanas instrukciju zāļu sākotnējās parakstīšanas laikā un pēc tam regulāri kontroles vizītēs. Pirms ārstēšanas pacientiem jābūt informētiem par ārstēšanas riskiem un ieguvumiem. Atgādiniet pacientam saglabāt modrību attiecībā uz autoimūno stāvokļu simptomiem pat pēc 48 mēnešu uzraudzības perioda un jebkādu bažu gadījumā meklēt medicīnisko palīdzību.
- Mudiniet pacientu vienmēr nēsāt līdz Pacienta brīdinājuma kartīti. Pacienta brīdinājuma kartīte jāuzrāda jebkuram veselības aprūpes speciālistam, kas ārstē pacientu jebkāda iemesla dēļ, īpaši medicīniski neatliekamā situācijā.

LEMTRADA iedarbība grūtniecības gadījumā

Lai gan pieejamie dati par *LEMTRADA* lietošanas novērtējumu grūtniecēm ir ierobežoti, *LEMTRADA* ir iespēja šķērsot placentāro barjeru un radīt risku auglim. Tāpēc grūtniecības laikā *LEMTRADA* drīkst lietot tikai tad, ja Jūs uzskatāt, ka iespējamais ieguvums attaisno iespējamo risku auglim.

Sievietēm ar reproduktīvo potenciālu katrā *LEMTRADA* ārstēšanas kursa laikā un 4 mēnešus pēc tā jāizmanto efektīva kontracepcijas metode.

Tā kā *LEMTRADA* ir iespējams pārnest arī ar mātes pienu, tāpēc bērna barošana ar krūti nav ieteicama ārstēšanas kursa laikā un vismaz 4 mēnešus pēc tā. Tomēr ieguvumi, ko dod ar mātes pienu - iegūta imunitāte, var attaisnot iespējamās *LEMTRADA* iedarbības riskus ar krūti barotam jaundzimušajam.

4. NODALA. Bieži uzdotie jautājumi

Pacientiem, kurus ārstē ar *LEMTRADA*, ir augstāks šajā rokasgrāmatā aplūkoto drošuma notikumu rašanās risks nekā vispārējai populācijai. Pirms *LEMTRADA* parakstīšanas, lūdzu, apsveriet soļus, kas nepieciešami ar šīm nevēlamajām blakusparādībām saistīto risku mazināšanai.

Kontrindikācijas

Ko darīt, ja manam pacientam ir infekcija brīdī, kad vēlos sākt ārstēšanas kursu ar LEMTRADA?

Jums vajadzētu atlikt *LEMTRADA* ievadīšanas sākšanu pacientiem ar smagu aktīvu infekciju līdz tās pilnīgai izārstēšanai. Cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija ir kontrindikācija *LEMTRADA* lietošanai.

Kādas ir kontrindikācijas ārstēšanai ar LEMTRADA?

Nelietojiet *LEMTRADA*, ja pacientam ir:

- alerģija pret alemtuzumabu vai jebkuru no ZA 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;

- cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija;
- smaga aktīva infekciju līdz tās pilnīgai izārstēšanai;
- nekontrolēta hipertensija;
- cervikocefālisko artēriju atslāņošanās anamnēzē;
- insults anamnēzē;
- stenokardija vai miokarda infarkts anamnēzē;
- zināma koagulopātija un pacientu ārstē ar antiagregantu vai antikoagulantu terapiju;
- citas vienlaicīgas autoimūnas slimības (bez MS).

Ārstēšana

Kā LEMTRADA ievada un kāds ir infūzijas ilgums?

Sākotnējā ārstēšanā LEMTRADA ievada intravenozas infūzijas veidā divosursos. Ārstēšanas pirmais kurss sastāv no vienas infūzijas dienā 5 dienas pēc kārtas. Otrās terapijas kurss ir pēc 12 mēnešiem un sastāv no vienas infūzijas dienā 3 dienas pēc kārtas. Kad ir saņemti klīniskiem un/vai attēldiagnostiskiem kritērijiem atbilstoši pierādījumi par MS slimības aktivitāti, pēc vajadzības var apsvērt papildu trešo un ceturto terapijas kursu(-us), kas sastāvēs no vienas infūzijas dienā 3 dienas pēc kārtas, ko ievadīs vismaz 12 mēnešus pēc iepriekšējā terapijas kursa.

Ja rodas ar infūziju laikā saistīta nevēlama blakusparādība, pēc vajadzības nodrošiniet atbilstošu simptomātisku ārstēšanu. Ja infūzija netiek labi panesta, var palielināt infūzijas ilgumu. Ja rodas smagas reakcijas uz infūziju, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.

Pirms terapijas atsākšanas medicīniski novērtējiet pacientu, vadoties pēc LEMTRADA nevēlamo blakusparādību profila. Ja tiek uzskatīts, ka pacientam nākotnē ir nopietna klīniska iznākuma risks (sīkāku informāciju skatīt 3. nodaļā), apsveriet LEMTRADA infūzijas pārtraukšanu pavisam.

Pretstatā ar infūziju saistītām reakcijām reti ziņots par uz anafilaksi attiecināmām reakcijām. Tomēr jābūt pieejamiem resursiem anafilakses vai nopietnu reakciju ārstēšanai.

Lai savlaicīgi atvieglotu ar infūziju saistītās reakcijas, Jums jāzina pacienta iespējamie kardiovaskulārie un cerebrālie riska faktori, plaušu slimības un vienlaikus lietotās zāles.

Vai ir kādi profilaktiski līdzekļi, kas būtu jālieto?

Pirms LEMTRADA ievadīšanas pirmās 3 jebkura ārstēšanas kursa dienas pacientiem ir jāsaņem premedikācija ar kortikosteroīdiem (1 000 mg metilprednizolona vai ekvivalenta). Papildus pirms LEMTRADA ievadīšanas var apsvērt arī iepriekšēju ārstēšanu ar antihistamīniem un/vai pretdrudža līdzekļiem.

Ārstēšanas laikā un vismaz 1 mēnesi pēc ārstēšanas visiem pacientiem jāveic perorāla herpes infekciju profilakse. Klīniskajos pētījumos pacientiem ievadīja 200 mg aciklovīra (vai ekvivalenta) divas reizes dienā.

Blakusparādību uzraudzība

Kādas laboratoriskās pārbaudes ir jāveic pirms ārstēšanas ar LEMTRADA uzsākšanas?

Jāveic šādas pārbaudes:

- pilna asins aina ar leukocitāro formulu;
- seruma transamināžu līmenis;
- kreatinīna līmenis serumā;
- urīna analīze ar mikroskopiju;
- tādi vairogdziedzera funkcionālie testi kā vairogdziedzera stimulējošais hormons (TSH).

Vai man ir jāturpina laboratoriskās pārbaudes LEMTRADA lietošanas laikā un pēc tam? Cik ilgi?

Jā. Testēšana sākas pirms ārstēšanas (sākotnējie testi), un tā jāturpina vismaz 48 mēnešus pēc pēdējās infūzijas saņemšanas. Sīkāka informācija par to, kādas pārbaudes veikt, kad un cik ilgi, ir atrodamā 3. nodaļā „Kopsavilkums par ieteicamo pacientu uzraudzību”.

Cik ilgi pacienti jānovēro pēc LEMTRADA infūzijas saņemšanas?

Pēc ārstēšanas pacienti jānovēro vismaz 2 stundas. Tie, kuriem ir nopietna nevēlama notikuma klīniskie simptomi, ir rūpīgi jāuzrauga, līdz simptomu pilnīga izzušanai un pēc vajadzības jāpagarina hospitalizācija.

Kad jānosaka trombocītu skaits?

Sākotnējais trombocītu skaits jānosaka pirms infūzijas. Trombocītu skaits jānosaka arī tūlīt pēc infūzijas pirmā kursa 3. un 5. dienā un jebkura nākamā kursa 3. dienā.

Blakusparādību ārstēšana

Kādas ir ar infūziju laikā saistītu blakusparādību pazīmes un simptomi?

Pacienti, kuriem attīstās patoloģiski vitālie rādītāji, ieskaitot asinsspiedienu, vai kuriem ziņots par pēkšņu elpošanas traucējumu sākšanos, sāpēm krūškurvī, sejas daļu noslīdēšanu, izteiktu aizdusu, stiprām galvassāpēm, vājumu vienā ķermeņa pusē, grūtībām runāt, sāpēm kaklā, asiņu atklepošanu, nekavējoties jānovērtē. Pacientam jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja rodas kāds no simptomiem.

Kā man vajadzētu ārstēt pacientu ar aizdomām par ar infūziju laikā saistītām nopietnām blakusparādībām?

Ir svarīgi uzraudzīt pacientus attiecībā uz miokarda išēmiju un infarktu, plaušu alveolu asiņošanu, hemorāģisku insultu, cervikocefālisko artēriju atslāņošanu un trombocitopēniju. Sākotnēji un regulāri pēc tam ieteicams veikt vitālo rādītāju uzraudzību, ieskaitot asinsspiedienu un sirdsdarbības ātrumu. Pirmā ārstēšanas kursa 3. un 5. dienā un jebkura nākamā kursa 3. dienā ieteicams noteikt trombocītu skaitu. Sīkāku informāciju skatīt nodaļā “Kopsavilkums par ieteicamo pacientu uzraudzību”.

Kādas ir imūnās trombocitopēniskās purpuras (ITP) pazīmes un simptomi?

ITP simptomi var ietvert (bet ne tikai) vieglu asinsizplūdumu veidošanos, petehijas, spontānu ādas un gļotādu asiņošanu (piemēram, epistaksi, hemoptozi), smagāku nekā parasti vai neregulāru menstruālo asiņošanu. Šīs ITP klīniskās pazīmes var parādīties pirms attīstās smaga asiņošana. Mazs trombocītu skaits vai klīniski nozīmīgas izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo skaitu, arī var būt ITP pazīme. Vairāk informācijas skatīt 2. attēlā.

Kā man jāārstē pacients ar aizdomām par ITP?

Attiecībā uz ITP ir svarīgi uzraudzīt visus pacientus, lai savlaicīgi diagnosticētu un pacientiem ārstētu ITP. Tāpēc ir jānosaka pilna asins aina pirms ārstēšanas sākuma un pēc tam ik pēc mēneša vismaz 48 mēnešus pēc pēdējās infūzijas.

Ja ir aizdomas par ITP, nekavējoties jānosaka trombocītu skaits. Ja slimības sākšanās tiek apstiprināta, nekavējoties jāuzsāk piemērota medicīniska ārstēšana, ieskaitot tūlītēju nosūtīšanu pie hematologa. Smaga vai plaša asiņošana ir dzīvībai bīstama un prasa tūlītēju aprūpi.

Kādi simptomi var būt saistīti ar tādu nefropātiju kā antiglomerulu bazālās membrānas (anti-GBM) slimību?

Nefropātijas izpausmes var ietvert kreatinīna līmeņa serumā paaugstināšanos, hematūriju un/vai proteīnūriju. Lai gan to nenovēroja klīniskajos pētījumos, anti-GBM slimības gadījumā var būt alveolāra asiņošana, kas var izpausties kā asins spļaušana. Tā kā pacienti var būt asimptomātiski, ir svarīgi periodiski veikt laboratoriskas pārbaudes (kreatinīna līmenis serumā un urīna analīze ar mikroskopiju).

Kā man ārstēt pacientu ar aizdomām par nefropātiju?

Novērojot klīniski nozīmīgas sākotnējā kreatinīna līmeņa serumā izmaiņas, neizskaidrotu hematūriju un/vai proteīnūriju, nekavējoties jāveic sīkāka nefropātijas novērtēšana, ieskaitot tūlītēju nosūtījumu pie speciālista. Agrīna nefropātiju noteikšana un ārstēšana var mazināt sliktu iznākumu risku.

Kādas ir autoimūna hepatīta pazīmes un simptomi?

Autoimūna hepatīta simptomi var ietvert enzīmu līmeņa paaugstināšanos un par aknu darbības traucējumiem liecinošus simptomus (piemēram, neskaidras izcelsmes sliktu dūšu, vemšanu, sāpes vēderā, nogurumu, anoreksiju vai dzelti un/vai tumšas krāsas urīnu).

Kā man jāārstē pacients ar aizdomām par autoimūnu hepatītu?

Regulāri jānosaka seruma transamināžu līmenis. Apstiprināta aknu bojājuma gadījumā tūlīt jāuzsāk atbilstoša medicīniska ārstēšana, ieskaitot nekavējošu nosūtījumu pie speciālista. Agrīna aknu bojājuma noteikšana un ārstēšana, ieskaitot autoimūnu hepatītu, var mazināt sliktu iznākumu risku.

Kādas ir hemofagocītiskās limfohistiocitozes (HLH) pazīmes un simptomi?

Starp HLH raksturīgajām pazīmēm un simptomiem ir stiprs un nemitīgs drudzis, izsitumi, hepatosplenomegālija, pancitopēnijas un limfadenopātija.

Kā man jāārstē pacients ar aizdomām par HLH?

Jāveic regulāras laboratoriskas pārbaudes un, ja pacientiem attīstās agrīnas patoloģiskas imūnās aktivācijas izpausmes, jāveic nekavējoša novērtēšana un jāapsver HLH diagnoze.

Kādas ir iegūtās A hemofilijas pazīmes un simptomi?

Pacientam nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja ir neizskaidrojamas un pārmērīgas asiņošanas pazīmes vai simptomi no griezumiem vai ievainojumiem, vai pēc operācijas vai zobārsta darba, daudzi plaši vai dziļi zilumi, neparasta asiņošana pēc vakcinācijām, sāpes vai pietūkums locītavās, hematūrija vai asinis izkārnījumos.

Kā man jāārstē pacients ar aizdomām par iegūto A hemofiliju?

Regulāri jānosaka pilna asins aina un koagulopātijas panelis, ieskaitot aktivētā parciālā tromboplastīna laiku (aPTL) visiem pacientiem ar tādiem simptomiem kā iegūtai A hemofilijai. Pagarināta aPTL gadījumā pacients jānosūta pie hematologa.

Kā man jāārstē pacients ar aizdomām par TTP?

Ir svarīgi uzraudzīt visus pacientus attiecībā uz TTP, lai pacienti tiktu laikus diagnosticēti un ārstēti. Tādēļ pirms ārstēšanas uzsākšanas un ar vismaz 48 mēnešu intervālu pēc pēdējās infūzijas jānosaka pilna asins aina.

Ja ir aizdomas par TTP, nekavējoties jānosaka trombocītu skaits. Ja ir apstiprināta diagnoze, nekavējoties jāsāk atbilstoša medicīniskā iejaukšanās, ieskaitot tūlītēju nosūtījumu pie hematologa. TTP ir dzīvībai bīstama un prasa tūlītēju aprūpi.

Konsultācijas par grūtniecību, kontracepciju un barošanu ar krūti

Vai pacientēm ir jāizmanto kontracepcija?

Alemtuzumaba alfa eliminācijas pusperiods bija aptuveni 4–5 dienas un bija salīdzināms starp kursiem, kur zema vai nenosakāma koncentrācija serumā tika sasniegta aptuveni 30 dienu laikā pēc katra ārstēšanas kursa. Tāpēc sievietēm ar reproduktīvo potenciālu ir jāizmanto efektīvi kontracepcijas līdzekļi ārstēšanas laikā un 4 mēnešus pēc katra ārstēšanas ar *LEMTRADA* kursa.

Vai ir iespējams LEMTRADA ievadīt grūtniecības laikā?

LEMTRADA grūtniecēm drīkst lietot tikai tad, ja iespējamais ieguvums pārsniedz iespējamo risku auglim. Ir zināms, ka cilvēka imūnglobulīns (IgG) šķērso placentāro barjeru; LEMTRADA arī var šķērsot placentāro barjeru un tādējādi radīt risku auglim. Nav zināms, vai LEMTRADA var kaitēt auglim, ja to ievada grūtniecēm, un vai tā var ietekmēt reproduktīvo funkciju.

Vairogdziedzera slimība rada īpašu risku grūtniecēm. Ja hipotireoze grūtniecības laikā netiek ārstēta, ir paaugstināts spontānā aborta un iedarbības uz augli, tādas kā garīgās atpalicības un pundurības risks. Ja mātei ir Greivsa slimība (zināma arī kā Bazedova slimība), mātes antivielas pret TSH receptoriem var tikt pārnestas uz augli un izraisīt pārejošu jaundzimušā Greivsa slimību.

Ja sieviete vēlas, lai viņai iestājas grūtniecība, cik ilgi viņai ir jānogaida pēc LEMTRADA ārstēšanas kursa?

Sievietēm jāizmanto efektīva kontracepcijas metode un jānogaida vismaz 4 mēneši pēc katra ārstēšanas kursa ar LEMTRADA pirms mēģināt ieņemt bērnu. Ir jāņem vērā, ka pilna ārstēšana ar LEMTRADA sastāv no 2 kursiem ar 12 mēnešu starplaiku. Sievietes ar reproduktīvo potenciālu ir par to jābrīdina un viņām jāiesaka nepārtraukt kontracepcijas izmantošanu starp ārstēšanas kursiem.

Vai LEMTRADA ietekmēs sievietes vai vīriešu auglību nākotnē?

Atbilstošu klīniskā drošuma datu par LEMTRADA ietekmi uz fertilitāti nav. Apakšpētījumā ar 13 vīriešu dzimuma pacientiem, kuri ārstēti ar alemtuzumabu (ārstēti ar 12 mg vai 24 mg), netika konstatēta aspermija, azoospermija, pastāvīgi samazināts spermatozoīdu skaits, to kustīguma traucējumi vai spermatozoīdu morfoloģisko anomāliju pieaugums. Zināms, ka CD52 ir cilvēka un grauzēju reproduktīvajos audos. No dzīvniekiem iegūtie dati liecina par ietekmi uz humanizēto peļu fertilitāti (skatīt zāļu apraksta 5.3. apakšpunktu), tomēr, pamatojoties uz pieejamajiem datiem, potenciālā ietekme uz cilvēka fertilitāti iedarbības laikā nav zināma.

Vai paciente, kura baro bērnu ar krūti, drīkst saņemt ārstēšanas ar LEMTRADA kursu?

Nav zināms, vai alemtuzumabs izdalās cilvēka pienā. Tā kā nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam, barošana ar krūti ir jāpārtrauc katra ārstēšanas kursa laikā un 4 mēnešus pēc katra kursa pēdējās infūzijas. Tomēr ar krūti barotam zīdainim ar mātes pienu nodotās imunitātes ieguvumi var pārsniegt iespējamās LEMTRADA iedarbības riskus.

Vakcinācijas

Kas ir jāņem vērā attiecībā uz vakcinācijām, apsverot ārstēšanu ar LEMTRADA?

Tā kā imunizācijas ar dzīvām vakcīnām drošums pēc LEMTRADA terapijas nav pētīts, dzīvas vakcīnas nevajadzētu ievadīt pacientiem, kuri nesēn ir ārstēti ar LEMTRADA. Ieteicams, lai pacienti būtu veikuši visas vakcinācijas (atbilstoši vietējām vadlīnijām) vismaz 6 nedēļas pirms ārstēšanas ar LEMTRADA uzsākšanas. Vakcināciju pret *varicella zoster* vīrusu (VZV) pirms ārstēšanas ar LEMTRADA apsveriet pacientiem, kuriem nav antivielu pret šo vīrusu.

Ziņošana par nevēlamajām blakusparādībām:

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci”, un izvēloties “Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Šīs zāles ir bioloģiskas izcelsmes, tāpēc, ziņojot par blaknēm, jānorāda zāļu oriģinālnosaukums un sērijas numurs.

Jūs varat sazināties ar Sanofi Genzyme nacionāla līmeņa kontaktpersonu Latvijā telefoniski, zvanot uz tālruņa numuru 67332451 vai e-pastā, rakstot uz Pharmacovigilance.Latvia@sanofi.com.

LEMTRADA[®]
AUTORTIESĪBAS SANOFI GENZYME 2021. GADS