

Οδηγός για Επαγγελματίες Υγείας

Οδηγός Επαγγελματιών Υγείας για τη χρήση του LEMTRADA[®] (αλεμτουζουμάμπη) σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση (RRMS)

Σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας για επαγγελματίες υγείας που συνταγογραφούν το LEMTRADA

▽ Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών (www.eof.gr/)

Εναλλακτικά παρακαλείστε να αναφέρετε οποιαδήποτε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια στην εταιρεία στην απευθείας στην Sanofi τηλεφωνική γραμμή: 210-9001600.

Πληροφορίες σχετικά με την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για επαγγελματίες υγείας

Πίνακας Περιεχομένων

1. Εισαγωγή στο LEMTRADA
2. Ποιοι είναι οι κυριότεροι κίνδυνοι που σχετίζονται με τη χρήση του LEMTRADA;
3. Περίληψη της Συνιστώμενης Παρακολούθησης του Ασθενή
4. Συχνές ερωτήσεις



Περίληψη

Χρήση του LEMTRADA® (αλεμτουζουμάμπη) σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) – Ένας οδηγός για επαγγελματίες υγείας

Ο παρών οδηγός είναι συνοπτικός - ανατρέξτε στον πλήρη οδηγό για περισσότερες πληροφορίες.

Επισημαίνεται ότι αυτός ο οδηγός δεν καλύπτει το σύνολο των αναγνωρισμένων συμβάντων ασφάλειας που σχετίζονται με τη χρήση του LEMTRADA και δεν υποκαθιστά την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ).



Το LEMTRADA ενδείκνυται ως μονοθεραπεία τροποποιητική της νόσου για ειδικούς πληθυσμούς ενηλίκων με υψηλής ενεργότητας υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS).

Αυτός ο οδηγός αναπτύχθηκε στα πλαίσια του Εκπαιδευτικού Προγράμματος του LEMTRADA για να σας υποστηρίξει κατά την έναρξη και την επίβλεψη της θεραπείας με LEMTRADA και να σας παράσχει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τους δυνητικούς σοβαρούς κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση του προκειμένου να βελτιωθεί η παρακολούθηση και η διαχείριση των υπό θεραπεία ασθενών.

Για την ελαχιστοποίηση των δυνητικών κινδύνων και των ανεπιθύμητων ενεργειών του LEMTRADA, οι συνταγογράφοντες ιατροί και οι ασθενείς πρέπει να δεσμευτούν σε τουλάχιστον 48 μήνες παρακολούθησης μετά την τελευταία έγχυση. Είναι σημαντικό οι ασθενείς να κατανοήσουν ότι θα πρέπει να συνεχιστεί η παρακολούθησή τους, ακόμα και εάν αισθάνονται καλά και η πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) ελέγχεται καλά.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σημεία των ανεπιθύμητων ενεργειών και να τους δίνεται η συμβουλή να αναζητήσουν επείγοντως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από αυτά.

Έκθεση στο LEMTRADA σε περίπτωση κύησης

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της λήψης και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά από κάθε συνεδρία θεραπείας με LEMTRADA.

ΤΤο LEMTRADA θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν θεωρείτε ότι το πιθανό όφελος για την ασθενή δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά από μια συνεδρία θεραπείας, παρότι δεν είναι γνωστό εάν το LEMTRADA απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, τα οφέλη από την ανοσία που προσδίδεται μέσω του μητρικού γάλακτος ενδέχεται να υπερिσχύουν των κινδύνων από τη δυνητική έκθεση του θηλάζοντος νεογέννητου στο LEMTRADA.

Σοβαρές λοιμώξεις

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Διαδικασίες παρακολούθησης	Αντιμετώπιση
Σοβαρές λοιμώξεις	Μετά την έγχυση: Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με σοβαρές λοιμώξεις ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Διάφορες διαδικασίες για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου
Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ)	Πριν από την έναρξη και την επανάληψη της θεραπείας: Θα πρέπει να διενεργείται MRI και να αξιολογείται για σημεία που συνάδουν με ΠΠΛ. Μετά την έγχυση: Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με ΠΠΛ και θα πρέπει να ενημερώσουν τους συγγενείς ή τους φροντιστές τους σχετικά με τη θεραπεία τους	Περαιτέρω αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) για DNA του ιού JC και επαναληπτικές νευρολογικές αξιολογήσεις θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατά περίπτωση

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται χρονικά με την έγχυση του LEMTRADA

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Διαδικασίες παρακολούθησης	Αντιμετώπιση
Ισχαιμία και/ή έμφραγμα του μυοκαρδίου	Πριν από την έγχυση: ΗΚΓ αναφοράς και ζωτικά σημεία, συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής συχνότητας και της ΑΠ Κατά τη διάρκεια της έγχυσης: Τακτική παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και της συνολικής κλινικής κατάστασης τουλάχιστον μία φορά την ώρα	Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μη φυσιολογικά ζωτικά σημεία ή αναφέρουν αφρονίδια έναρξη συμπτωμάτων θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως
Πνευμονική κυψελιδική αιμορραγία	Μετά την έγχυση: Παρατήρηση για τουλάχιστον 2 ώρες μετά την έγχυση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με σοβαρές αντιδράσεις ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Απαιτείται άμεση διακοπή της θεραπείας εάν παρουσιαστεί αντίδραση κατά τη διάρκεια της έγχυσης
Αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο		Οι ασθενείς με κλινικά συμπτώματα θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά μέχρι την πλήρη αποδρομή των συμπτωμάτων
Διαχωρισμός τραχηλικών-εγκεφαλικών αρτηριών		
Θρομβοπενία	Πριν από την έγχυση: Αρχικός αριθμός αιμοπεταλίων Μετά την έγχυση: Αριθμός αιμοπεταλίων αμέσως μετά την έγχυση την Ημέρα 3 και την Ημέρα 5 της πρώτης συνεδρίας και την Ημέρα 3 κάθε επόμενης συνεδρίας. Παρατήρηση για τουλάχιστον 2 ώρες μετά την έγχυση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με θρομβοπενία ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Η κλινικά σημαντική θρομβοπενία θα πρέπει να παρακολουθείται έως την αποδρομή. Εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής σε αιματολόγο

ΑΠ=αρτηριακή πίεση, ΗΚΓ=ηλεκτροκαρδιογράφημα

Καθυστερημένες αυτοάνοσες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Διαδικασίες παρακολούθησης	Αντιμετώπιση
<u>Θυροειδικές διαταραχές</u>	Έλεγχος της θυροειδικής λειτουργίας πριν και μετά την έγχυση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με θυροειδικές διαταραχές ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής σε ενδοκρινολόγο
<u>Αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα (ITP)</u>	Γενική εξέταση αίματος με προσδιορισμό λευκοκυτταρικού τύπου πριν και μετά την έγχυση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με την ITP ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως κατάλληλη ιατρική παρέμβαση που να περιλαμβάνει άμεση παραπομπή σε αιματολόγο
<u>Νεφροπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της νόσου κατά της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti-GBM)</u>	Έλεγχος επιπέδων κρεατινίνης ορού και ανάλυση ούρων με μικροσκοπική εξέταση πριν και μετά την έγχυση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με νεφροπάθειες ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής σε νεφρολόγο για διάγνωση και θεραπεία
<u>Αυτοάνοση ηπατίτιδα</u>	Έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας πριν και μετά την έγχυση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με την αυτοάνοση ηπατίτιδα ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής σε ειδικό ιατρό για διάγνωση και θεραπεία
<u>Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση (HLH)</u>	Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με την HLH ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής σε ειδικό ιατρό για διάγνωση και θεραπεία
<u>Επίκτητη αιμοφιλία Α</u>	Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με την αυτοάνοση αιμοφιλία Α ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής σε αιματολόγο για διάγνωση και θεραπεία
<u>Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP)</u>	Γενική εξέταση αίματος με προσδιορισμό λευκοκυτταρικού τύπου πριν και μετά την έγχυση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με την TTP ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως κατάλληλη ιατρική παρέμβαση που να περιλαμβάνει άμεση παραπομπή σε αιματολόγο
<u>Νόσος Still των ενηλίκων (AOSD)</u>	Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με την AOSD ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση	Εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής σε ειδικό ιατρό για διάγνωση και θεραπεία
<u>Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα (AIE)</u>	Οι ασθενείς με πιθανολογούμενη αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα θα πρέπει να υποβάλλονται σε κατάλληλες συμπληρωματικές εξετάσεις για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και τον αποκλεισμό εναλλακτικών αιτιολογιών. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με την AIE ώστε να μπορούν να παρακολουθούν οι ίδιοι τον εαυτό τους μετά την έγχυση.	Εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής σε ειδικό ιατρό για διάγνωση και θεραπεία

Επισκόπηση
του
LEMTRADA



Το LEMTRADA® (αλεμουζουμάμπη) ενδείκνυται ως μονοθεραπεία τροποποιητική της νόσου για ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) με ενεργή νόσο για τις ακόλουθες ομάδες ασθενών.

- Ασθενείς με νόσο υψηλής ενεργότητας παρά την πλήρη και επαρκή θεραπευτική αγωγή με τουλάχιστον μία τροποποιητική της νόσου θεραπεία (DMT) ή
- Ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή RRMS, η οποία ορίζεται από 2 ή περισσότερες υποτροπές που προκαλούν αναπηρία μέσα σε ένα έτος, και με 1 ή περισσότερες βλάβες που προσλαμβάνουν γαδολίνιο στην μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου ή σημαντική αύξηση στο φορτίο των T2 βλαβών σε σύγκριση με προηγούμενη πρόσφατη MRI

Ο παρών οδηγός έχει αναπτυχθεί ως μέρος του Σχεδίου Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ) για να σας υποστηρίξει κατά την έναρξη και την επίβλεψη της θεραπείας με LEMTRADA. Παρέχει περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους σοβαρούς κινδύνους που συνδέονται με τη χορήγηση του LEMTRADA συμβάλλοντας στην βελτίωση της αντιμετώπισης των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία παρέχοντας μια περίληψη της χρήσης του και της παρακολούθησης. Ανατρέξτε στην επισκόπηση παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το τι μπορείτε να προσδοκάτε από αυτόν τον οδηγό.

1. Περιγραφή των πιο σημαντικών συμβάντων ασφάλειας που σχετίζονται με τη χρήση του LEMTRADA τα οποία ενδέχεται να συμβούν πλησίον της έγχυσης ή καθυστερημένα, μετά τον επαναποικισμό των λεμφοκυττάρων

Σοβαρές λοιμώξεις

Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ)

Χρονικά σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια ή συντόμως μετά την έγχυση

- Ισχαιμία και έμφραγμα του μυοκαρδίου, πνευμονική κυψελιδική αιμορραγία, αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαχωρισμός τραχηλικών-εγκεφαλικών αρτηριών και θρομβοπενία

Συμβάντα καθυστερημένων αυτοάνοσων παθήσεων (κατά σειρά συχνότητας, από την μεγαλύτερη προς τη μικρότερη)

- Θυρεοειδικές διαταραχές
- Αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα (ITP)
- Νεφροπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της νόσου κατά της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti-GBM)
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση (HLH)
- Επίκτητη αιμοφιλία A
- Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP)
- Νόσος Still των ενηλίκων (AOSD)
- Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα (AIE)

2. Συστάσεις σχετικά με τον τρόπο μετριάσμού αυτών των πιθανών συμβάντων ασφάλειας μέσω κατάλληλης επιλογής, συμβουλευτικής, παρακολούθησης και διαχείρισης του ασθενούς
3. Ενότητα με συχνές ερωτήσεις (FAQ)

Κατά την αρχική συνταγογράφηση του LEMTRADA και τις επισκέψεις παρακολούθησης των ασθενών θα πρέπει να χρησιμοποιείται επίσης ο Κατάλογος Ελέγχου για τον Επαγγελματία Υγείας.

Επιπλέον, έχουν αναπτυχθεί ο **Οδηγός ασθενούς** και η **Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς**, τα οποία θα πρέπει να δίδονται στους ασθενείς κατά την έναρξη της θεραπείας με LEMTRADA.

- **Οδηγός ασθενούς:** πρέπει να τον μελετήσετε προσεκτικά μαζί με τον ασθενή σας κατά την αρχική συνταγογράφηση και σε τακτική βάση κατά τις επισκέψεις παρακολούθησης. Στόχος του είναι η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα των πιθανών συμβάντων ασφάλειας και η ενημέρωσή τους σχετικά με την ανάγκη συμμόρφωσης με τις εξετάσεις, καθώς και την ανάγκη επαγρύπνησης για τα συμπτώματα και άμεσης αναζήτησης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση που εμφανιστούν
- **Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς:** πρέπει να χρησιμοποιείται ως εργαλείο για την ενημέρωση όλων των ΕΥ που παρέχουν θεραπεία σε ασθενείς που λαμβάνουν το LEMTRADA. Οι ασθενείς (ή οι φροντιστές, κατά περίπτωση) θα πρέπει να έχουν πάντα μαζί τους αυτή την κάρτα και να την επιδεικνύουν σε οποιονδήποτε ΕΥ που τους χορηγεί θεραπεία.

Τα υλικά αυτά είναι διαθέσιμα κατόπιν αιτήματος από το Ιατρικό Τμήμα της Sanofi (τηλεφωνική γραμμή: 210-9001600).

Πρέπει να γνωρίζετε ότι ο παρών οδηγός δεν καλύπτει όλους τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χορήγηση του LEMTRADA και δεν υποκαθιστά την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ).

ΕΝΟΤΗΤΑ 1: Εισαγωγή στο LEMTRADA



Η θεραπεία με LEMTRADA θα πρέπει να ξεκινά μόνο και να επιβλέπεται από νευρολόγο με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με ΠΣ σε νοσοκομειακό περιβάλλον με άμεση πρόσβαση σε εντατική φροντίδα.

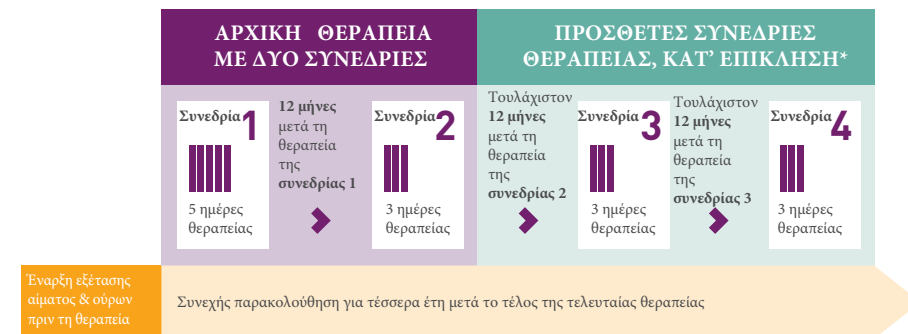
Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμοι ειδικευμένοι ιατροί και ο απαραίτητος εξοπλισμός για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδίως της ισχαιμίας και του εμφράγματος του μυοκαρδίου, του διαχωρισμού τραχηλικών-εγκεφαλικών αρτηριών, του αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, των αυτοάνοσων παθήσεων και των λοιμώξεων. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέσα αντιμετώπισης του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών, των αντιδράσεων υπερευαισθησίας ή/και των αναφυλακτικών αντιδράσεων.

Προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανοί κίνδυνοι και οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Lemtrada, οι ιατροί και οι ασθενείς πρέπει να δεσμευτούν σε παρακολούθηση για τουλάχιστον 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση του LEMTRADA. Είναι σημαντικό οι ασθενείς να κατανοήσουν ότι θα πρέπει να συνεχιστεί η παρακολούθησή τους, ακόμα κι αν αισθάνονται καλά και η νόσος της ΠΣ ελέγχεται καλά.

Η δημιουργία σχέσης ανάμεσα σε εσάς, τον ασθενή σας και την ομάδα υγειονομικής περίθαλψης στα πλαίσια της ΠΣ, μαζί με την προσεκτική αξιολόγηση του τρόπου χρήσης των εργαλείων εκπαίδευσης των ασθενών, θα βοηθήσει τους ασθενείς να συμμορφώνονται με τις περιοδικές εξετάσεις, να αναγνωρίζουν και να αναφέρουν έγκαιρα τα συμπτώματα και να λαμβάνουν εγκαίρως την κατάλληλη θεραπεία, εάν χρειαστεί. **Οι απαιτήσεις σχετικά με την παρακολούθηση περιγράφονται λεπτομερώς στην Ενότητα 3.**

Για να κατανοήσετε καλύτερα την αγωγή και τη διάρκεια της απαιτούμενης παρακολούθησης, παρακαλούμε να ανατρέξετε στην Εικόνα 1.

Εικόνα 1 – Επισκόπηση της δοσολογίας του LEMTRADA



***ΣΗΜΕΙΩΣΗ** Μία μελέτη παρακολούθησης ασθενών για 6 έτη μετά την πρώτη έγχυση (συνεδρία 1) έδειξε ότι για την πλειοψηφία των ασθενών δεν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία μετά τις 2 αρχικές συνεδρίες θεραπείας.

ΕΝΟΤΗΤΑ 2:
Ποιοι είναι οι κυριότεροι
κίνδυνοι που σχετίζονται
με τη χορήγηση του
LEMTRADA;



1. Σοβαρές λοιμώξεις (επηρεάζουν ≥ 1 στους 10 ασθενείς)

Η χρήση του LEMTRADA σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων που μπορεί να παρουσιαστούν τις εβδομάδες μετά τη θεραπεία, αλλά μπορεί επίσης να παρουσιαστούν χρόνια αργότερα. Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης σοβαρής λοίμωξης είναι σημαντικό να γίνονται τα ακόλουθα:

- Καθυστέρηση της έναρξης της θεραπείας όταν υπάρχει ενεργή λοίμωξη έως την αποδρομή της
- Εξέταση για HIV, αξιολόγηση κινδύνου ενεργής ή μη ενεργής («λανθάνουσας») φυματίωσης, σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες, εξέταση για ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) και ηπατίτιδας C (HCV)
- Εξέταση για ιό θηλωμάτων του ανθρώπου (HPV) σε γυναίκες ασθενείς και ετήσια επανάληψη της εξέτασης. Εξετάστε το ενδεχόμενο εμβολιασμού πριν από τη θεραπεία
- Εξετάστε το ενδεχόμενο ολοκλήρωσης των τοπικών απαιτήσεων ανοσοποίησης τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η δυνατότητα ανάπτυξης ανοσολογικής απάντησης σε οποιοδήποτε εμβόλιο μετά το LEMTRADA δεν έχει μελετηθεί
- Πριν από την έναρξη της θεραπείας μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο αξιολόγησης της ανοσολογικής κατάστασης στον ορό σχετικά με τον κυτταρομεγαλοϊό (CMV) σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες
- Σύσταση δίαιτας για την πρόληψη λιστερίωσης δύο εβδομάδες πριν, κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά από την έγχυση. Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης λοίμωξης, οι ασθενείς που λαμβάνουν LEMTRADA θα πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση ωμού ή ανεπαρκώς μαγειρεμένου κρέατος, μαλακών τυριών και μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων δύο εβδομάδες πριν, κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον ένα μήνα μετά την έγχυση.
- Έναρξη προφύλαξης κατά του έρπητα την Ημέρα 1 της θεραπείας και συνέχιση για τουλάχιστον 1 μήνα μετά από κάθε συνεδρία θεραπείας
- Αποφυγή συγχωρηγόμενης θεραπείας με άλλους ανοσοτροποποιητικούς παράγοντες

2. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις ΠΠΛ (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων) σε ασθενείς με ΠΣ μετά τη θεραπεία με αλεμτουζουμάμπη. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αλεμτουζουμάμπη πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν σημεία που ενδέχεται να υποδηλώνουν ΠΠΛ. Στους παράγοντες κινδύνου ειδικής σημασίας περιλαμβάνεται η προηγούμενη ανοσοκατασταλτική θεραπεία, ιδίως άλλες θεραπείες για την ΠΣ με γνωστό κίνδυνο πρόκλησης ΠΠΛ.

Πριν από την έναρξη και την επανάληψη της θεραπείας με αλεμτουζουμάμπη, θα πρέπει να διενεργείται MRI και να αξιολογείται για σημεία που συνάδουν με ΠΠΛ. Περαιτέρω αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) για DNA του ιού JC, και επαναληπτικές νευρολογικές αξιολογήσεις θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατά περίπτωση.

Ο ιατρός θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικός για συμπτώματα που υποδεικνύουν ΠΠΛ και ενδέχεται να διαφύγουν της προσοχής του ασθενούς (π.χ., γνωστικά, νευρολογικά ή ψυχιατρικά συμπτώματα).

3. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται χρονικά με την έγχυση του LEMTRADA

Κατά τη μετεγκριτική χρήση, έχουν αναφερθεί σπάνια, σοβαρά και ενίοτε θανατηφόρα χρονικά σχετιζόμενα ανεπιθύμητα συμβάντα. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων ο χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 1–3 ημέρες μετά την έγχυση του LEMTRADA. Οι αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά από οποιαδήποτε από τις δόσεις και μετά τη δεύτερη συνεδρία. Αυτά τα συμβάντα ασφαλείας περιελάμβαναν:

- Ισχαιμία του μυοκαρδίου και/ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (μη γνωστή επίπτωση)
- Πνευμονική κυψελιδική αιμορραγία (μη γνωστή επίπτωση)
- Αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (μη γνωστή επίπτωση)
- Διαχωρισμός τραχηλικών-εγκεφαλικών αρτηριών (μη γνωστή επίπτωση)
- Θρομβοπενία (επηρεάζει < 1 στους 10 ασθενείς)

Στους ασθενείς που αναπτύσσουν μη φυσιολογικά ζωτικά σημεία, συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης ή που αναφέρουν αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων που είναι χαρακτηριστικά των παραπάνω θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να αναζητούν αμέσως ιατρική βοήθεια. Βλ. Ενότητα 3: Σύνοψη της συνιστώμενης παρακολούθησης του ασθενούς, για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τις οδηγίες έγχυσης.

4. Καθυστερημένες αυτοάνοσες ανεπιθύμητες ενέργειες

Η χρήση του LEMTRADA σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης αυτοάνοσων παθήσεων που μπορεί να παρουσιαστούν με καθυστέρηση μηνών ή ετών μετά την έγχυση, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται:

- Θυρεοειδικές διαταραχές (επηρεάζουν ≥ 1 στους 10 ασθενείς)
- Αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα (ITP) (επηρεάζει < 1 στους 10 ασθενείς)
- Νεφροπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της νόσου κατά της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti-GBM) (επηρεάζει < 1 στους 100 ασθενείς)
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα (μη γνωστή επίπτωση)
- Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση (HLH) (επηρεάζει < 1 στους 1.000 ασθενείς)
- Επίκτητη αιμοφιλία A (επηρεάζει < 1 στους 100 ασθενείς)
- Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP) (επηρεάζει < 1 στους 1.000 ασθενείς)
- Νόσος Still των ενηλίκων (AOSD) (μη γνωστή επίπτωση)
- Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα (AIE) (επηρεάζει < 1 στους 100 ασθενείς)

Τα συμβάντα αυτά μπορεί να είναι σοβαρά και να οδηγήσουν σε νοσηρότητα και/ή θνητότητα με μέγιστη επίπτωση στους 18–36 μήνες μετά τη θεραπεία και, σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορούν να παρουσιαστούν μετά την περίοδο παρακολούθησης των 48 μηνών. Η παρακολούθηση και η έγκαιρη ανίχνευση μπορούν να βελτιώσουν τις εκβάσεις των ασθενών που εμφανίζουν αυτά τα συμβάντα.

Η προσεκτική παρακολούθηση των εργαστηριακών τιμών και η επαγρύπνηση για σημεία και συμπτώματα είναι σημαντική. Μελετήστε προσεκτικά τις ακόλουθες ενότητες για να κατανοήσετε καλύτερα αυτούς τους κινδύνους. Βλ. Ενότητα 3: Σύνοψη της συνιστώμενης παρακολούθησης του ασθενούς, για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη μείωση του κινδύνου από τη χρήση του LEMTRADA.

Θυρεοειδικές διαταραχές (επηρεάζουν ≥ 1 στους 10 ασθενείς)

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, αναφέρθηκαν αυτοάνοσες θυρεοειδικές διαταραχές, όπως ο υπερθυρεοειδισμός και υποθυρεοειδισμός. Οι θυρεοειδικές διαταραχές ήταν πολύ συχνές στις κλινικές μελέτες και οι περισσότερες ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης. Ορισμένα περιστατικά ήταν παροδικά και δεν χρειάστηκε θεραπεία για την αντιμετώπισή τους. Η πλειοψηφία των συμβάντων που σχετίζονται με τον θυρεοειδή αντιμετωπίστηκαν με φαρμακευτική θεραπεία, ωστόσο σε ορισμένους ασθενείς χρειάστηκε χειρουργική παρέμβαση.

Είναι σημαντικό οι ασθενείς να γνωρίζουν ότι ανάλογα με τον τύπο της θυρεοειδικής πάθησης ενδέχεται να χρειαστεί να λάβουν δια βίου θεραπεία.

- Οι εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς, όπως η μέτρηση των επιπέδων της θυρεοτρόπου ορμόνης (TSH), πρέπει να γίνονται πριν από την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια, κάθε 3 μήνες συνεχίζοντας για 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση.
- Επίσης, να επαγρυπνείτε για σημεία και για συμπτώματα των θυρεοειδικών διαταραχών.
- Η νόσος του θυρεοειδούς ενέχει ιδιαίτερους κινδύνους για τις έγκυες. Η ύπαρξη μίας διαταραχής του θυρεοειδούς που δεν έχει αντιμετωπιστεί μπορεί να βλάψει το βρέφος πριν ή μετά τη γέννηση. Ο μη αντιμετωπισμένος υποθυρεοειδισμός κατά τη διάρκεια της κύησης αυξάνει τον κίνδυνο αποβολής και πρόκλησης βλάβης στο έμβρυο, όπως η νοητική υστέρηση και ο νανισμός. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να ληφθεί για τις έγκυες γυναίκες με τη νόσο του Basedow (γνωστή και ως νόσος του Graves), καθώς τα μητρικά αντισώματα κατά του υποδοχέα της θυρεοτρόπου ορμόνης TSH μπορεί να μεταβιβαστούν στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και μπορεί να προκαλέσουν παροδική νεογνική νόσο του Basedow.

Αυτοάνοση Θρομβοπενική Πορφύρα (ITP) (επηρεάζει < 1 στους 10 ασθενείς)

Η αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα είναι μια αυτοάνοση διαταραχή που συνήθως συσχετίζεται με αντισώματα που δρουν κατά των αιμοπεταλίων. Για παραδείγματα ITP, ανατρέξτε στην Εικόνα 2. Τα συμπτώματα της ITP μπορεί να περιλαμβάνουν (χωρίς να περιορίζονται σε) εύκολο μωλωπισμό, εύκολη αιμορραγία, εμμηνόρροια εντονότερη από το κανονικό ή ακανόνιστη.

Αυτά τα κλινικά συμπτώματα της ITP ενδέχεται να είναι εμφανή πριν προκύψει σοβαρή αιμορραγία. Επίσης δεν είναι ασυνήθιστο να παρατηρούνται τα σημεία και τα συμπτώματα της ITP σύντομα μετά από μια φυσιολογική μέτρηση θρομβοκυττάρων

Η ITP θεωρείται ότι είναι μια σοβαρή πάθηση που οδηγεί σε νοσηρότητα και θνησιμότητα και μπορεί να εμφανιστεί αρκετά χρόνια μετά τη χορήγηση. Σε κλινικές δοκιμές, οι ασθενείς με ITP είχαν εγκαίρως διαγνωστεί και διαχειριστεί, με τα περισσότερα περιστατικά να ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική θεραπεία πρώτης γραμμής. Είναι σημαντικό να παρακολουθείτε όλους τους ασθενείς για ITP ως ακολούθως με:

Εικόνα 2 – Παραδείγματα ITP

Παράδειγμα κάτω άκρου με εύκολο ή υπερβολικό μωλωπισμό.

Θέση: Μπορεί να εμφανιστεί οπουδήποτε στο σώμα του ασθενούς, όχι μόνο στα κάτω άκρα.



Παράδειγμα κάτω άκρων με πετέχειες και πορφύρα.

Οι πετέχειες είναι μικρές, διάσπαρτες κηλίδες σαν τσιμπήματα από καρφίτσα κάτω από το δέρμα και είναι κόκκινες, ροζ ή μωβ.

Θέση: Μπορεί να εμφανιστούν οπουδήποτε στο σώμα του ασθενούς.

Παράδειγμα πορφύρας κάτω από τη γλώσσα.

Θέση: Οι πετέχειες και η πορφύρα μπορούν επίσης να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε βλεννογόνο μεμβράνη, συμπεριλαμβανομένου οποιουδήποτε σημείου στο στόμα (κάτω από τη γλώσσα, στον ουρανίσκο, στο εσωτερικό των μάγουλων, στη γλώσσα, στα ούλα).



Σημείωση: Αυτές οι εικόνες αποτελούν μόνο έναν οδηγό για την επίδειξη παραδειγμάτων, όπως μώλωπες ή πετέχειες. Ο ασθενής ενδέχεται να έχει μια λιγότερο σοβαρή μορφή μωλωπισμού ή πετέχειας σε σχέση με αυτές τις εικόνες και να εξακολουθεί να πάσχει από ITP.

- Γενική εξέταση αίματος με διαφορετικό προσδιορισμό λευκοκυτταρικού τύπου, θα πρέπει να γίνεται πριν από την έναρξη της αγωγής και σε μηνιαία διαστήματα για τουλάχιστον 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση.
- Έλεγχο του ασθενή για κλινικά συμπτώματα της ITP.
- Παροχή συμβουλών στον ασθενή σχετικά με τη σημασία της συμμόρφωσης με τη μηνιαία παρακολούθηση του αίματός του και την ανάγκη να συνεχίσει για τουλάχιστον 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση.
- Εκπαίδευση του ασθενή σχετικά με τον τρόπο αναγνώρισης των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ITP, καθώς και την ανάγκη να παραμείνει σε επαγρύπνηση για αυτά.
- Αν υπάρχει υποψία για ITP, θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως κατάλληλη ιατρική παρέμβαση που να περιλαμβάνει την άμεση παραπομπή σε αιματολόγο. Η σοβαρή ή εκτεταμένη αιμορραγία είναι απειλητική για τη ζωή και απαιτεί την άμεση περίθαλψη.

Ο δυνητικός κίνδυνος από την επανάληψη της θεραπείας με LEMTRADA μετά από εκδήλωση ITP είναι άγνωστος.

Νεφροπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της νόσου κατά της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (αντι-GBM) (επηρεάζει < 1 στους 100 ασθενείς)

Νεφροπάθεια, συμπεριλαμβανομένης της νόσου αντι-GBM, έχει σπάνια αναφερθεί μετά από θεραπεία με LEMTRADA σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση σε κλινικές δοκιμές και γενικά, εμφανίστηκε εντός 39 μηνών μετά την τελευταία χορήγηση του LEMTRADA.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της νεφροπάθειας ενδέχεται να περιλαμβάνουν αύξηση της κρεατινίνης στον ορό, αιματουρία ή/και πρωτεϊνουρία. Αν και δεν παρατηρήθηκε στις κλινικές δοκιμές, κυψελιδική αιμορραγία που εκδηλώνεται ως αιμόπτυση ενδέχεται να εμφανιστεί με τη νόσο anti-GBM (σύνδρομο Goodpasture).

Επειδή οι ασθενείς μπορούν να είναι ασυμπτωματικοί, είναι σημαντικό να διεξάγονται οι περιοδικές εργαστηριακές εξετάσεις για τουλάχιστον 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση του LEMTRADA:

- Πρέπει να γίνεται μέτρηση των επιπέδων κρεατινίνης στον ορό πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία βάση
- Πρέπει να γίνεται γενική ανάλυση ούρων με μικροσκοπική εξέταση πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία διαστήματα. Σε γυναίκες με έμμηνο ρύση απαιτείται προσοχή όσον αφορά τη χρονική στιγμή της ανάλυσης ούρων για την αποφυγή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Μετά την περίοδο των 48 μηνών, πρέπει να γίνονται εξετάσεις με βάση κλινικά ευρήματα που υποδηλώνουν νεφροπάθειες.

- Η παρατήρηση κλινικώς σημαντικών αλλαγών σε σχέση με τις τιμές αναφοράς στα επίπεδα κρεατινίνης ορού, η ανεξήγητη αιματοουρία ή/και η πρωτεϊνουρία, πρέπει να οδηγούν σε περαιτέρω αξιολόγηση για νεφροπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της άμεσης παραπομπής σε νεφρολόγο. Η έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση των νεφροπαθειών ενδέχεται να μειώσουν τον κίνδυνο δυσμενούς έκβασης.

Η νόσος αντι-GBM αν δεν αντιμετωπιστεί θεραπευτικά είναι απειλητική για τη ζωή και, ως εκ τούτου, απαιτεί άμεση φροντίδα. Χωρίς άμεση θεραπεία, οι ασθενείς μπορούν να αναπτύξουν γρήγορα νεφρική ανεπάρκεια που χρήζει αιμοκάθαρσης ή/και μεταμόσχευσης και ενδέχεται να οδηγήσει σε θάνατο.

Αυτοάνοση ηπατίτιδα (μη γνωστή επίπτωση)

Αυτοάνοση ηπατίτιδα που προκαλεί κλινική σημαντική ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων, έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με LEMTRADA στα πλαίσια της μετεγκριτικής χρήσης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σχετικά συμπτώματα της ηπατικής βλάβης. Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει κλινικά σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική δυσλειτουργία π.χ., διογκωμένο ήπαρ, αραχνοειδή αγγειώματα, ασκίτη, ανεξήγητη ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος και/ή οίδημα, πόνο στις αρθρώσεις, κόπωση, ανορεξία, ή ίκτερο και/ή σκουρόχρωμα ούρα θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αυτοάνοσης ηπατίτιδας κατά τη διαφορική διάγνωση.

- Πριν από την έγχυση: διεξαγωγή ελέγχου ηπατικής λειτουργίας (μέτρηση αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT])

- Μετά την έγχυση: έλεγχος ηπατικής λειτουργίας μηνιαίως και για τουλάχιστον 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση

Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστιοκυττάρωση (HLH) (επηρεάζει < 1 στους 1.000 ασθενείς)

Αυτό το σοβαρό συστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο έχει αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με LEMTRADA στα πλαίσια της μετεγκριτικής χρήσης και σχετίζεται με υψηλά ποσοστά θνητότητας εάν δεν αναγνωριστεί και δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως.

Τα σημεία και τα συμπτώματα που είναι χαρακτηριστικά της HLH περιλαμβάνουν υψηλό πυρετό που δεν υποχωρεί, εξάνθημα, ηπατοσπληνομεγαλία, παγκυτταροπενίες και λεμφαδενοπάθεια. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με αυτά τα πιθανά συμπτώματα της HLH. Εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής των ασθενών σας σε ειδικό ιατρό για αξιολόγηση εάν υποπτεύεστε ότι έχουν αναπτύξει HLH.

Επίκτητη αιμοφιλία A (επηρεάζει < 1 στους 100 ασθενείς)

Περιπτώσεις επίκτητης αιμοφιλίας A έχουν αναφερθεί τόσο σε κλινικές μελέτες όσο και κατά τη μετεγκριτική χρήση.

Οι ασθενείς θα πρέπει να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν σημεία και συμπτώματα ανεξήγητης και εκτεταμένης αιμορραγίας από κοψίματα ή τραυματισμούς, ή μετά από χειρουργική επέμβαση ή οδοντιατρική εργασία, πολλούς μεγάλους ή βαθείς μωλωπισμούς, ασυνήθιστη αιμορραγία μετά από εμβολιασμούς, πόνο ή πρήξιμο στις αρθρώσεις, αιματοουρία ή αιμορραγικές κενώσεις

Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP) (επηρεάζει < 1 στους 1.000 ασθενείς)

Κατά τη μετεγκριτική χρήση έχει αναφερθεί TTP, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με LEMTRADA.

Η TTP είναι μια σοβαρή πάθηση που χρήζει επείγουσας αξιολόγησης και θεραπειών. Η TTP μπορεί να χαρακτηρίζεται από θρομβοπενία, μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, νευρολογικά επακόλουθα συμβάματα, πυρετό και νεφρική δυσλειτουργία. Σχετίζεται με υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας εάν δεν αναγνωριστεί και δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως.

Νόσος Still των ενηλίκων (AOSD) (μη γνωστή επίπτωση)

Κατά τη μετεγκριτική χρήση, έχει αναφερθεί νόσος Still των ενηλίκων (AOSD) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με LEMTRADA. Η AOSD είναι μία σπάνια φλεγμονώδης πάθηση που χρήζει επείγουσας αξιολόγησης και θεραπειών.

Οι ασθενείς με AOSD μπορεί να εμφανίζουν έναν συνδυασμό από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα: πυρετός, αρθρίτιδα, εξάνθημα και λευκοκυττάρωση απουσία λοιμώξεων, κακοηθειών και άλλων ρευματικών παθήσεων. Εξετάστε το ενδεχόμενο προσωρινής ή οριστικής διακοπής της θεραπείας με LEMTRADA εάν δεν μπορεί να τεκμηριωθεί εναλλακτική αιτιολογία για τα σημεία ή τα συμπτώματα.

Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα (AIE) (επηρεάζει < 1 στους 100 ασθενείς)

Περιπτώσεις αυτοάνοσης εγκεφαλίτιδας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με LEMTRADA.

Η αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα χαρακτηρίζεται από υποξεία εμφάνιση (με ταχεία εξέλιξη σε διάστημα μηνών) επηρεασμένης μνήμης, αλλαγής της νοητικής κατάστασης ή ψυχιατρικών συμπτωμάτων, γενικά σε συνδυασμό με νέα εστιακά νευρολογικά ευρήματα και επιληπτικές κρίσεις. Οι ασθενείς με πιθανολογούμενη αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα θα πρέπει να υποβάλλονται σε νευρολογικές απεικονιστικές εξετάσεις (MRI), ΗΕΓ, οσφουοντιαία παρακέντηση και ορολογικό έλεγχο για τους κατάλληλους βιολογικούς δείκτες (π.χ., νευρωνικά αυτοαντισώματα) για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και τον αποκλεισμό εναλλακτικών αιτιολογιών.

ΕΝΟΤΗΤΑ 3: Περίληψη της συνιστώμενης παρακολούθησης του ασθενή



Πίνακας 1 – Επισκόπηση των συστάσεων για προκαταρκτική αγωγή για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών

	Πριν από την έγχυση
Προκαταρκτική αγωγή	<ul style="list-style-type: none"> • Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή αμέσως πριν από τη θεραπεία σε καθεμιά από τις πρώτες 3 ημέρες κάθε συνεδρίας της θεραπείας (μεθυλπρεδνιζολόνη 1.000 mg ή ισοδύναμο) • Εξετάστε το ενδεχόμενο προκαταρκτικής αγωγής με αντισταμινικά και/ή αντιπυρετικά • Πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς από στόματος προφυλακτική αγωγή κατά της λοίμωξης από έρπητα, ξεκινώντας την πρώτη ημέρα κάθε συνεδρίας και συνεχίζοντας για τουλάχιστον 1 μήνα μετά τη θεραπεία με το LEMTRADA (ακυκλοβίρη 200 mg δύο φορές την ημέρα ή ισοδύναμο)

Πίνακας 2 – Επισκόπηση των συστάσεων πρόληψης και παρακολούθησης πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την έγχυση

	Πριν από την έγχυση	Κατά τη διάρκεια της έγχυσης	Μετά την έγχυση
ΗΚΓ, ζωτικά σημεία συμπεριλαμβανομένων του καρδιακού ρυθμού και της ΑΠ	<ul style="list-style-type: none"> • Λήψη αρχικών ζωτικών σημείων, συμπεριλαμβανομένου του καρδιακού ρυθμού και της ΑΠ • Αρχικό ΗΚΓ 	<ul style="list-style-type: none"> • Διενέργεια συχνής παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού, της ΑΠ και της συνολικής κλινικής κατάστασης τουλάχιστον μία φορά την ώρα • Διακοπή της έγχυσης εάν ο ασθενής παρουσιάσει κλινικά σημεία και/ή συμπτώματα που υποδηλώνουν εμφάνιση σοβαρού ανεπιθύμητου συμβάντος 	
Αριθμός αιμοπεταλίων	<ul style="list-style-type: none"> • Αρχικός αριθμός αιμοπεταλίων 		<ul style="list-style-type: none"> • Μέτρηση του αριθμού αιμοπεταλίων αμέσως μετά την έγχυση την Ημέρα 3 και την Ημέρα 5 της πρώτης συνεδρίας και την Ημέρα 3 κάθε επόμενης συνεδρίας
Παρατήρηση			<ul style="list-style-type: none"> • Παρατήρηση για τουλάχιστον 2 ώρες - ασθενείς που εμφανίζουν κλινικά συμπτώματα σοβαρού ΑΕ θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά έως την πλήρη αποδρομή των συμπτωμάτων

ΑΕ=ανεπιθύμητο συμβάν, ΑΠ=αρτηριακή πίεση, ΗΚΓ=ηλεκτροκαρδιογράφημα

Πίνακας 3 – Επισκόπηση της ελαχιστοποίησης του κινδύνου εμφάνισης όψιμων αυτοάνοσων ανεπιθύμητων ενεργειών

	Πριν από την έγχυση	Μετά την έγχυση (κάθε μήνα) Για τουλάχιστον 48 μήνες	Μετά την έγχυση (κάθε τρίμηνο) Για 48 μήνες
Παρακολούθηση	<ul style="list-style-type: none"> Έλεγχοι της θυρεοειδικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων των επιπέδων της TSH Γενική εξέταση αίματος με προσδιορισμό λευκοκυτταρικού τύπου Κρεατινίνη ορού Ανάλυση ούρων με μικροσκοπική εξέταση Τρανσαμινάσες ορού 	<ul style="list-style-type: none"> Γενική εξέταση αίματος με προσδιορισμό λευκοκυτταρικού τύπου Κρεατινίνη ορού Ανάλυση ούρων με μικροσκοπική εξέταση Τρανσαμινάσες ορού 	<ul style="list-style-type: none"> Έλεγχοι της θυρεοειδικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων των επιπέδων της TSH

TSH= Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη

Μαζί με τον ασθενή σας, είναι σημαντικό να σχεδιάζετε και να διαχειρίζεστε την τακτική του παρακολούθησης -να αξιολογείτε τα αποτελέσματα των ελέγχων του και να παραμένετε σε επαγρύπνηση για συμπτώματα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων (ΑΕ).

Είναι εξαιρετικά σημαντικό να διασφαλίσετε ότι οι ασθενείς σας κατανοούν τη δέσμευση για να υποβάλλονται σε περιοδικές εξετάσεις για τουλάχιστον 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση του LEMTRADA ακόμη κι αν είναι ασυμπτωματικοί και η ΠΣ ελέγχεται καλά.

- Μελετήστε μαζί με τον ασθενή σας τον Οδηγό Ασθενούς και το Φύλλο Οδηγίων Χρήσης του LEMTRADA κατά την αρχική συνταγογράφηση και σε τακτική βάση κατά τις επισκέψεις παρακολούθησης. Πριν από τη θεραπεία οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας. Υπενθυμίστε στον ασθενή ότι πρέπει να επαγρυπνεί για συμπτώματα που σχετίζονται με αυτοάνοσες παθήσεις ακόμα και μετά την περίοδο παρακολούθησης των 48 μηνών και να αναζητήσει ιατρική βοήθεια εάν έχει οποιοσδήποτε ανησυχίες.
- Ενθαρρύνετε τον ασθενή να έχει πάντοτε μαζί του την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς. Οι ασθενείς θα πρέπει να επιδεικνύουν την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς σε οποιονδήποτε ΕΥ τους παρέχει ιατρική φροντίδα για οποιονδήποτε λόγο και ιδιαίτερα σε περίπτωση επείγοντος περιστατικού.

Έκθεση στο LEMTRADA σε περίπτωση κύησης

Παρότι υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα που αξιολογούν τη χρήση του LEMTRADA σε έγκυες γυναίκες, υπάρχει το ενδεχόμενο το LEMTRADA να διαπερνά το φραγμό του πλακούντα και να θέτει σε κίνδυνο το έμβρυο. Επομένως, το LEMTRADA θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν θεωρείτε ότι το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της λήψης και για έως 4 μήνες μετά από κάθε συνεδρία με LEMTRADA.

Καθώς είναι επίσης πιθανό το LEMTRADA να μεταφέρεται μέσω του μητρικού γάλακτος, δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της λήψης ή για τουλάχιστον 4 μήνες μετά από μια συνεδρία της θεραπείας. Ωστόσο, τα οφέλη από την ανοσία που προσδίδεται μέσω του μητρικού γάλακτος ενδέχεται να υπερσχύουν των κινδύνων από τη δυνητική έκθεση του θηλάζοντος νεογέννητου στο LEMTRADA.

ΕΝΟΤΗΤΑ 4: Συχνές ερωτήσεις



Οι ασθενείς που λαμβάνουν LEMTRADA διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης των συμβάντων ασφάλειας που αναφέρονται στον παρόντα οδηγό σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Παρακαλείσθε να λάβετε υπόψη τα βήματα που απαιτούνται για να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι που σχετίζονται με αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες πριν συνταγογραφήσετε το LEMTRADA.

Αντενδείξεις

Τι γίνεται εάν ο ασθενής μου έχει μία λοίμωξη τη στιγμή που θέλω να ξεκινήσω μία συνεδρία με το LEMTRADA;

Θα πρέπει να καθυστερήσετε την έναρξη της θεραπείας με το LEMTRADA σε ασθενείς με σοβαρή ενεργό λοίμωξη έως την πλήρη αποδρομή της. Η λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση του LEMTRADA.

Ποιες είναι οι αντενδείξεις της θεραπείας με το LEMTRADA;

Μη χρησιμοποιήσετε το LEMTRADA εάν ο ασθενής:

- Είναι αλλεργικός στην αλεμτουζουμάμπη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην ενότητα 6.1 της ΠΧΤΠ.
- Έχει λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV)
- Έχει σοβαρές ενεργές λοιμώξεις, έως την πλήρη αποδρομή
- Έχει μη ελεγχόμενη υπέρταση
- Έχει ιστορικό διαχωρισμού τραχηλικών-εγκεφαλικών αρτηριών
- Έχει ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου
- Έχει ιστορικό στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου
- Έχει γνωστή διαταραχή της ηλεκτρικής και είναι υπό αντιαμοπεταλιακή ή αντιπηκτική αγωγή
- Έχει άλλα συννοσήματα αυτοάνοσα νοσήματα (εκτός της ΠΣ)

Θεραπεία

Πώς χορηγείται το LEMTRADA και πόσο διαρκεί η έγχυση;

Η αρχική θεραπεία με LEMTRADA χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης σε δύο ετήσιες συνεδρίες. Η πρώτη συνεδρία αποτελείται από μία έγχυση την ημέρα για διάστημα 5 συνεχόμενων ημερών. Η δεύτερη συνεδρία χορηγείται 12 μήνες αργότερα και αποτελείται από μία έγχυση την ημέρα για διάστημα 3 συνεχόμενων ημερών. Εάν υπάρχουν ενδείξεις ενεργότητας της ΠΣ με βάση κλινικά ή απεικονιστικά κριτήρια, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόσθετης χορήγησης τρίτης και τέταρτης συνεδρίας κατ'επίκληση, που αποτελείται από μία έγχυση την ημέρα για 3 συνεχόμενες ημέρες και χορηγείται τουλάχιστον 12 μήνες μετά την προηγούμενη συνεδρία.

Εάν εμφανιστεί ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται χρονικά με την έγχυση, θα πρέπει να παρασχεθεί η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία, όπως απαιτείται. Εάν η έγχυση δεν είναι καλά ανεκτή, η διάρκειά της μπορεί να παραταθεί. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρών αντιδράσεων, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Αξιολογήστε ιατρικά τον ασθενή καθοδηγούμενοι από το προφίλ ανεπιθύμητων συμβάντων του LEMTRADA πριν από την επανέναρξη της θεραπείας. Εξετάστε το ενδεχόμενο οριστικής διακοπής της έγχυσης του LEMTRADA, εάν κρίνετε ότι ο ασθενής διατρέχει μελλοντικό κίνδυνο σοβαρής κλινικής έκβασης (ανατρέξτε στην Ενότητα 3 για περισσότερες λεπτομέρειες).

Αντιδράσεις που αποδίδονται σε αναφυλαξία έχουν αναφερθεί σπάνια, σε αντίθεση με τις αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Ωστόσο, θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέσα αντιμετώπισης της αναφυλαξίας ή των σοβαρών αντιδράσεων.

Θα πρέπει να γνωρίζετε τους πιθανούς καρδιαγγειακούς και αγγειοεγκεφαλικούς παράγοντες κινδύνου, τις πνευμονικές νόσους και τα συγχορηγούμενα φάρμακα του ασθενούς για την έγκαιρη μείωση των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση.

Υπάρχουν προφυλακτικές αγωγές που θα πρέπει να λαμβάνονται;

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν προκαταρκτική αγωγή με κορτικοστεροειδή (μεθυλπρεδνιζολόνη 1.000 mg ή ισοδύναμο) αμέσως πριν από τη χορήγηση του LEMTRADA για τις πρώτες 3 ημέρες κάθε συνεδρίας. Επιπλέον, μπορεί επίσης να εξεταστεί το ενδεχόμενο προκαταρκτικής αγωγής με αντιισταμινικά και/ή αντιπυρετικά πριν από τη χορήγηση του LEMTRADA.

Σε όλους τους ασθενείς πρέπει να χορηγείται από στόματος προφυλακτική αγωγή κατά της λοίμωξης από έρπητα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά από αυτή. Στις κλινικές μελέτες, οι ασθενείς έλαβαν 200 mg ακυκλοβίρης (ή ισοδύναμο) δύο φορές την ημέρα.

Παρακολούθηση ανεπιθύμητων ενεργειών

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με LEMTRADA, ποιες εργαστηριακές εξετάσεις πρέπει να πραγματοποιηθούν;

Οι εξετάσεις που πρέπει να πραγματοποιηθούν είναι οι εξής:

- Γενική εξέταση αίματος με προσδιορισμό λευκοκυτταρικού τύπου
- Τρανσαμινάσες ορού
- Κρεατινίνη ορού
- Ανάλυση ούρων με μικροσκοπική εξέταση
- Εξετάσεις της θυρεοειδικής λειτουργίας, όπως θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH)

Θα συνεχίσω τις εργαστηριακές εξετάσεις κατά τη διάρκεια και μετά τη λήψη της θεραπείας με LEMTRADA; Για πόσο διάστημα;

Ναι. Οι εξετάσεις ξεκινούν πριν από τη θεραπεία (εξετάσεις αναφοράς) και θα πρέπει να συνεχιστούν για τουλάχιστον 48 μήνες μετά τη λήψη της τελευταίας έγχυσης. Λεπτομέρειες σχετικά με το ποιες εξετάσεις πρέπει να διενεργούνται, τότε και για πόσο καιρό, διατίθενται στην Ενότητα 3 Σύνοψη της συνιστώμενης παρακολούθησης του ασθενούς.

Για πόσο θα πρέπει να παραμείνουν σε επιτήρηση οι ασθενείς αφού λάβουν μια έγχυση του LEMTRADA;

Οι ασθενείς θα πρέπει να παραμείνουν σε επιτήρηση για τουλάχιστον 2 ώρες μετά τη θεραπεία. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα σοβαρού ανεπιθύμητου συμβάντος θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά έως την πλήρη αποδρομή των συμπτωμάτων και η νοσηλεία θα πρέπει να παρατείνεται κατά περίπτωση.

Πότε θα πρέπει να πραγματοποιούνται μετρήσεις του αριθμού των αιμοπεταλίων;

Μια αρχική μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έγχυση. Μετρήσεις του αριθμού των αιμοπεταλίων θα πρέπει επίσης να πραγματοποιούνται αμέσως μετά την έγχυση την Ημέρα 3 και την Ημέρα 5 της πρώτης συνεδρίας και την Ημέρα 3 κάθε επόμενης συνεδρίας.

Διαχείριση ανεπιθύμητων ενεργειών

Ποια είναι τα σημεία και τα συμπτώματα των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται χρονικά με την έγχυση;

Οι ασθενείς που εμφανίζουν παθολογικά ζωτικά σημεία, συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής πίεσης, ή αναφέρουν αιφνίδια έναρξη πόνου στον θώρακα, πόνου στον αυχένα, πτώση του προσώπου, δυσκολία στην αναπνοή, σοβαρή δύσπνοια, σοβαρή κεφαλαλγία, αδυναμία στη μία πλευρά του σώματος, δυσκολία στην ομιλία, αποβολή αίματος με το βήχα ή μώλωπες θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως. Θα πρέπει να δίνεται στους ασθενείς η συμβουλή να αναζητούν αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα συμπτώματα.

Πώς θα πρέπει να αντιμετωπίσω έναν ασθενή με πιθανολογούμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται χρονικά με την έγχυση του LEMTRADA;

Είναι σημαντικό να παρακολουθείτε τους ασθενείς για ισχαιμία και έμφραγμα του μυοκαρδίου, πνευμονική κυψελιδική αιμορραγία, αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαχωρισμό τραχηλικών-εγκεφαλικών αρτηριών και θρομβοπενία. Συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών σημείων, συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας, κατά την έναρξη και σε τακτά διαστήματα στη συνέχεια. Συνιστάται να πραγματοποιείται μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων την Ημέρα 3 και την Ημέρα 5 της πρώτης συνεδρίας και την Ημέρα 3 κάθε επόμενης συνεδρίας. Για περισσότερες λεπτομέρειες βλ. Ενότητα 3: Σύνοψη της συνιστώμενης παρακολούθησης του ασθενούς.

Ποια είναι τα σημεία και τα συμπτώματα της αυτοάνοσης θρομβοπενικής πορφύρας (ITP);

Στα συμπτώματα της ITP μπορεί να περιλαμβάνονται (ενδεικτικά) εύκολος μωλωπισμός, πετέχειες, αυτόματη βλεννογονοδερματική αιμορραγία (π.χ., επίσταξη, αιμόπτυση) και εμμηνόρροια εντονότερη από το κανονικό ή ακανόνιστη. Αυτά τα κλινικά σημεία της ITP μπορεί να είναι εμφανή πριν εμφανιστεί σοβαρή αιμορραγία. Ο χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων ή οι κλινικά σημαντικές μεταβολές από την έναρξη μπορεί επίσης να αποτελούν σημείο ITP. Για περισσότερες λεπτομέρειες βλ. Εικόνα 2.

Πώς θα πρέπει να αντιμετωπίσω έναν ασθενή με πιθανολογούμενη ITP;

Είναι σημαντικό να παρακολουθείτε όλους τους ασθενείς για ITP, για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή της. Ως εκ τούτου, πρέπει να διενεργείται γενική εξέταση αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια σε μηνιαία βάση για τουλάχιστον 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση.

Σε περίπτωση πιθανολογούμενης ITP, θα πρέπει να διενεργηθεί αμέσως μέτρηση του αριθμού αιμοπεταλίων. Σε περίπτωση επιβεβαίωσης της εμφάνισης, θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως κατάλληλη ιατρική παρέμβαση, περιλαμβανομένης και της άμεσης παραπομπής σε αιματολόγο. Η σοβαρή ή διάχυτη αιμορραγία είναι απειλητική για τη ζωή και χρήζει άμεσης φροντίδας.

Ποια συμπτώματα μπορεί να σχετίζονται με νεφροπάθεια, όπως η νόσος κατά της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti-GBM);

Οι εκδηλώσεις της νεφροπάθειας ενδέχεται να περιλαμβάνουν αύξηση των επιπέδων της κρεατινίνης στον ορό, αιματουρία και/ή πρωτεϊνουρία. Αν και δεν παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες, ενδέχεται να παρουσιαστεί κυψελιδική αιμορραγία με τη μορφή αιμόπτυσης με τη νόσο anti-GBM. Δεδομένου ότι οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί, είναι σημαντικό να διενεργούνται περιοδικά εργαστηριακές εξετάσεις (κρεατινίνη ορού και ανάλυση ούρων με μικροσκοπική εξέταση).

Πώς πρέπει να αντιμετωπίσω έναν ασθενή με πιθανολογούμενη νεφροπάθεια;

Εάν παρατηρηθεί κλινικά σημαντική μεταβολή στα επίπεδα της κρεατινίνης ορού σε σχέση με τις αρχικές τιμές, ανεξήγητη αιματουρία και/ή πρωτεϊνουρία, θα πρέπει να διενεργείται άμεσα περαιτέρω αξιολόγηση για νεφροπάθεια, συμπεριλαμβανομένης της άμεσης παραπομπής σε νεφρολόγο. Η έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση των νεφροπαθειών ενδέχεται να μειώσουν τον κίνδυνο δυσμενούς έκβασης.

Ποια είναι τα σημεία και τα συμπτώματα της αυτοάνοσης ηπατίτιδας;

Τα συμπτώματα της αυτοάνοσης ηπατίτιδας μπορεί να περιλαμβάνουν αύξηση των ενζύμων και συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. ανεξήγητη ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, κόπωση, ανορεξία ή ίκτερος και/ή σκουρόχρωμα ούρα).

Πώς θα πρέπει να αντιμετωπίσω έναν ασθενή με πιθανολογούμενη αυτοάνοση ηπατίτιδα;

Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι τρανσαμινάσες ορού σε τακτική βάση. Εάν επιβεβαιωθεί ηπατική βλάβη, θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως κατάλληλη ιατρική παρέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της άμεσης παραπομπής σε ειδικό ιατρό. Η έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση της ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένης της αυτοάνοσης ηπατίτιδας, ενδέχεται να μειώσουν τον κίνδυνο δυσμενούς έκβασης.

Ποια είναι τα σημεία και τα συμπτώματα της αιμοφαγοκυτταρικής λεμφοϊστοκυττάρωσης (HLH);

Στα σημεία και τα συμπτώματα που είναι χαρακτηριστικά HLH συγκαταλέγονται ο υψηλός πυρετός που δεν υποχωρεί, το εξάνθημα, η ηπατοσπληνομεγαλία, οι παγκυτταροπενίες και η λεμφαδενοπάθεια.

Πώς θα πρέπει να αντιμετωπίσω έναν ασθενή με πιθανολογούμενη HLH;

Θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτικός εργαστηριακός έλεγχος και, εάν οι ασθενείς εμφανίσουν πρώιμες εκδηλώσεις παθολογικής ανοσολογικής ενεργοποίησης, θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διάγνωσης HLH.

Ποια είναι τα σημεία και τα συμπτώματα της επίκτητης αιμοφιλίας A;

Οι ασθενείς θα πρέπει να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν σημεία και συμπτώματα ανεξήγητης και εκτεταμένης αιμορραγίας από κοψίματα ή τραυματισμούς, ή μετά από χειρουργική επέμβαση ή οδοντιατρική εργασία, πολλούς μεγάλους ή βαθείς μωλωπισμούς, ασυνήθιστη αιμορραγία μετά από εμβολιασμούς, πόνο ή πρήξιμο στις αρθρώσεις, αιματουρία ή αιμορραγικές κενώσεις.

Πώς θα πρέπει να αντιμετωπίσω έναν ασθενή με πιθανολογούμενη επίκτητη αιμοφιλία A;

Θα πρέπει να παρακολουθείται η γενική εξέταση αίματος σε τακτική βάση και να διενεργούνται εξετάσεις της πήκτικότητας συμπεριλαμβανομένου του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν τέτοια συμπτώματα επίκτητης αιμοφιλίας A. Σε περίπτωση παρατεταμένου aPTT ο ασθενής θα πρέπει να παραπεμφθεί σε αιματολόγο.

Πώς θα πρέπει να αντιμετωπίσω έναν ασθενή με πιθανολογούμενη TTP;

Είναι σημαντικό να παρακολουθείτε όλους τους ασθενείς για TTP, για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή της. Ως εκ τούτου, πρέπει να διενεργείται γενική εξέταση αίματος με προσδιορισμό λευκοκυτταρικού τύπου πριν από την έναρξη της θεραπείας και σε μηνιαία βάση για τουλάχιστον 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση.

Σε περίπτωση πιθανολογούμενης TTP, θα πρέπει να διενεργηθεί αμέσως μέτρηση του αριθμού αιμοπεταλίων. Σε περίπτωση επιβεβαίωσης της εμφάνισης, θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως κατάλληλη ιατρική παρέμβαση, περιλαμβανομένης και της άμεσης παραπομπής σε αιματολόγο. Η TTP είναι απειλητική για τη ζωή και προϋποθέτει άμεση φροντίδα.

Πώς θα πρέπει να αντιμετωπίσω έναν ασθενή με πιθανολογούμενη AOSD;

Η AOSD είναι μία σπάνια φλεγμονώδης πάθηση που χρήζει επείγουσας αξιολόγησης και θεραπείας. Εξετάστε το ενδεχόμενο προσωρινής ή οριστικής διακοπής της θεραπείας με LEMTRADA εάν δεν μπορεί να τεκμηριωθεί εναλλακτική αιτιολογία για τα σημεία ή τα συμπτώματα της AOSD.

Πώς θα πρέπει να αντιμετωπίσω έναν ασθενή με πιθανολογούμενη ΑΙΕ;

Οι ασθενείς με πιθανολογούμενη αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα θα πρέπει να υποβάλλονται σε νευρολογικές απεικονιστικές εξετάσεις (MRI), ΗΕΓ, οσφυονωτιαία παρακέντηση και ορολογικό έλεγχο για τους κατάλληλους βιολογικούς δείκτες (π.χ., νευρωνικά αυτοαντισώματα) για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και τον αποκλεισμό εναλλακτικών αιτιολογιών.

Συμβουλευτική για την κύηση, την αντισύλληψη και τον θηλασμό

Θα πρέπει οι γυναίκες ασθενείς να χρησιμοποιούν αντισύλληψη;

Ο χρόνος ημίσειας ζωής α της αλεμτουζουμάμπης ήταν περίπου 4–5 ημέρες και ήταν συγκρίσιμος μεταξύ των συνεδριών, οδηγώντας σε χαμηλές ή μη ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις στον ορό εντός περίπου 30 ημερών μετά από κάθε συνεδρία θεραπείας. Ως εκ τούτου, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της αγωγής με το LEMTRADA και για 4 μήνες μετά την αγωγή με το LEMTRADA.

Είναι δυνατόν να χορηγηθεί το LEMTRADA κατά τη διάρκεια της κύησης;

Το LEMTRADA πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη G (IgG) μπορεί να διαπεράσει τον φραγμό του πλακούντα. Το LEMTRADA ενδέχεται επίσης να διαπεράσει τον φραγμό του πλακούντα και, συνεπώς, να αποτελέσει δυνητικά κίνδυνο για το έμβρυο. Δεν είναι γνωστό εάν το LEMTRADA μπορεί να βλάψει το έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυες γυναίκες ή εάν μπορεί να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα.

Η θυρεοειδική νόσος ενέχει ιδιαίτερους κινδύνους σε γυναίκες που είναι έγκυες. Εάν ο υποθυρεοειδισμός δεν αντιμετωπιστεί κατά την κύηση υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αποβολής και επιπτώσεων στο έμβρυο, όπως διανοητική καθυστέρηση και νανισμός. Στις μητέρες με τη νόσο του Basedow (επίσης γνωστή ως νόσος του Graves), τα μητρικά αντισώματα κατά του υποδοχέα της θυρεοτρόπου ορμόνης μπορούν να μεταβιβαστούν στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και να προκαλέσουν παροδική νεογνική νόσο Basedow.

Εάν οι γυναίκες επιθυμούν να μείνουν έγκυες, για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να περιμένουν μετά από μία συνεδρία με LEMTRADA;

Οι γυναίκες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης και να περιμένουν τουλάχιστον 4 μήνες μετά από κάθε συνεδρία με LEMTRADA προτού να προσπαθήσουν να μείνουν έγκυες. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι μία πλήρης θεραπεία με το LEMTRADA αποτελείται από 2 συνεδρίες με μεσοδιάστημα 12 μηνών. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να είναι ενημερωμένες σχετικά με αυτό και να αποθαρρύνονται να διακόψουν την αντισύλληψη μεταξύ των συνεδριών.

Επηρεάζει το LEMTRADA τη γυναικεία ή την αντρική γονιμότητα μελλοντικά;

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα κλινικής ασφάλειας σχετικά με την επίδραση του LEMTRADA στη γονιμότητα. Σε μια υπομελέτη σε 13 άνδρες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αλεμτουζουμάμπη (αγωγή με 12 mg ή 24 mg), δεν παρατηρήθηκε ασπερμία, αζωοσπερμία, σταθερά μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων, διαταραχές της κινητικότητας ή αύξηση στις μορφολογικές ανωμαλίες των σπερματοζωαρίων. Είναι γνωστό ότι η CD52 απαντάται στους αναπαραγωγικούς ιστούς του ανθρώπου και των τρωκτικών. Τα στοιχεία από μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει επιδράσεις στη γονιμότητα ανθρωποποιημένων ποντικών (βλ. παράγραφο 5.3 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος), ωστόσο μια δυνητική επίδραση στην ανθρώπινη γονιμότητα κατά την περίοδο της έκθεσης είναι άγνωστη με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Μπορεί μία ασθενής που θηλάζει να λάβει μία συνεδρία θεραπείας με LEMTRADA;

Δεν είναι γνωστό αν η αλεμτουζουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί ο κίνδυνος για το βρέφος που θηλάζει. Κατά συνέπεια, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια κάθε συνεδρίας με LEMTRADA και για 4 μήνες μετά την τελευταία έγχυση κάθε συνεδρίας. Ωστόσο, τα οφέλη από την ανοσία που προσδίδεται μέσω του μητρικού γάλακτος ενδέχεται να υπερτερούν των κινδύνων από τη δυνητική έκθεση του θηλάζοντος βρέφους στο LEMTRADA.

Εμβολιασμοί

Τι θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για τους εμβολιασμούς όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με LEMTRADA;

Δεδομένου ότι η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες ιούς μετά από μία συνεδρία με LEMTRADA δεν έχει μελετηθεί, τα εμβόλια με ζώντες ιούς δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που έχουν λάβει πρόσφατα μία συνεδρία LEMTRADA.

Συνιστάται οι ασθενείς να έχουν ολοκληρώσει τους εμβολιασμούς τους (σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες) τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας με LEMTRADA. Εξετάστε το ενδεχόμενο εμβολιασμού έναντι του ιού του ζωστήρα της ανεμευλογιάς (VZV) των αρνητικών σε αντισώματα ασθενών, πριν από την αγωγή με το LEMTRADA.

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/ πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν LEMTRADA. Είναι σημαντικό να καταγραφεί τόσο η εμπορική ονομασία όσο και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος που λαμβάνει ο ασθενής. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες εμφάνισης και θεραπείας.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του Lemtrada μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213 -2040380 ή 213-2040337.

Εναλλακτικά παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιαδήποτε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια στην εταιρεία στην απευθείας τηλεφωνική γραμμή/ 24-ώρη γραμμή: 210-9001600.



LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

sanofi