

LEMTRADA[®]▼

(alemtuzumab)

Vodič za pacijente

Važne bezbednosne informacije
za pacijente koji započinju terapiju
lekom LEMTRADA▼

Pažljivo pregledajte ovaj Vodič zajedno sa Vašim
lekarom prilikom prvog propisivanja leka LEMTRADA▼
i redovno prilikom svake kontrolne posete.

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Vi u tome možete da pomognete prijavljivanjem bilo koje neželjene reakcije koja se kod Vas javi.

Sadržaj:

SAŽETAK	2
POGLAVLJE 1.	
UVODNE INFORMACIJE O LEKU LEMTRADA	8
POGLAVLJE 2.	
PREGLED INFORMACIJA O TERAPIJI LEKOM LEMTRADA	9
POGLAVLJE 3.	
NEŽELJENA DEJSTVA.....	13
POGLAVLJE 4.	
OSTALE KORISNE INFORMACIJE	23
POGLAVLJE 5.	
PLANIRANJE RASPOREDA PRAĆENJA	25
POGLAVLJE 6.	
KORIŠĆENI MEDICINSKI TERMINI.....	26
POGLAVLJE 7.	
KAKO KONTAKTIRATI LEKARA	28

Sažetak

Ovo je Vodič kroz Vašu infuzionu terapiju lekom LEMTRADA koji se koristi za lečenje relapsno-remitentne multiple skleroze (MS).

Ovo je skraćena verzija vodiča. Ovaj vodič ne može da zameni Uputstvo za lek ili konsultacije sa Vašim lekarom ili drugim zdravstvenim radnicima koji učestvuju u Vašoj terapiji lekom LEMTRADA.

Lek LEMTRADA se propisuje na lekarski recept i koristi se za lečenje relapsno-remitentne multiple skleroze (MS) kod odraslih. Lek LEMTRADA se može koristiti samo ako bolujete od multiple skleroze koja je jako aktivna uprkos tome što ste primili bar jedan lek za multiplu sklerozu ili ako imate težak oblik multiple skleroze koja brzo napreduje.

Primena leka LEMTRADA može Vas dovesti u rizik od ozbiljnih neželjenih dejstava, koja se mogu javiti u okviru 1-3 dana nakon primene infuzije ili kasnije, ili od odloženih autoimunskih neželjenih dejstava koja se mogu javiti mesecima ili godinama nakon primene infuzije.

Rano otkrivanje ovih neželjenih dejstava je ključno, jer odloženo postavljanje dijagnoze i terapija mogu da povećaju rizik od komplikacija. Zato je veoma važno da obratite pažnju i da odmah prijavite znakove i simptome koji ukazuju na ova stanja Vašem lekaru.

Takođe je važno da informišete članove porodice ili negovatelje o Vašoj terapiji, jer oni mogu da primete simptome kojih Vi niste svesni.

Pogledajte u nastavku tabelu sa znakovima i simptomima na koje treba da obratite pažnju.

Ozbiljne infekcije

Neželjeno dejstvo	Znakovi i simptomi na koje treba da obratite pažnju
Ozbiljne infekcije	<ul style="list-style-type: none">• Groznica, drhtavica, umor, kratak dah, kašalj, zviždanje, bol ili stezanje u grudima, iskašljavanje krvi
Infekcija mozga (Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML))	<ul style="list-style-type: none">• Progresivna slabost ili nesigurnost ekstremiteta, poremećaj vida, otežan govor ili promene u razmišljanju, pamćenju i orijentaciji koje dovode do konfuzije i promene ličnosti

Ozbiljna neželjena dejstva koja se javljaju nedugo nakon primene infuzije leka LEMTRADA

Neželjeno dejstvo	Znakovi i simptomi na koje treba da obratite pažnju
Srčani udar	<ul style="list-style-type: none"> • Kratak dah, bol ili nelagodnost u grudima, iskašljavanje krvi • Bol ili nelagodnost u grudima, kratak dah, bol ili nelagodnost u rukama, vilici, vratu, leđima ili trbuhu • Vrtoglavica, nesvestica, mučnina, znojenje • Iznenadna oduzetost delova lica, slabost jedne strane, otežan govor • Iznenadne jake glavobolje, bol u vratu • Lako nastajanje modrica i/ili krvarenje
Krvarenje u plućima	
Moždani udar	
Uzdužno cepanje zidova krvnih sudova koji snabdevaju mozak	
Trombocitopenija (nizak nivo trombocita u krvi)	

Odložena autoimunska neželjena dejstva

Neželjeno dejstvo	Znakovi i simptomi na koje treba da obratite pažnju
Poremećaji tiroidne (štitne) žlezde	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertiroidizam (povećana aktivnost tiroidne žlezde): prekomerno znojenje, neobjašnjivi gubitak telesne težine, otok očiju, nervoza, ubrzan rad srca • Hipotiroidizam (smanjena aktivnost tiroidne žlezde): osećaj hladnoće, neobjašnjivo povećanje telesne težine, pojačan osećaj umora, pojava konstipacije
Imunska trombocitopenijska purpura (ITP) (poremećaj krvarenja)	<ul style="list-style-type: none"> • male, rasute tačke na koži koje su crvene, roze ili ljubičaste boje, lako nastajanje modrica, krvarenje iz posekotine koje se zaustavlja teže nego obično, obilnije, duže ili češće menstruacije nego obično, krvarenje između dve menstruacije, novonastalo krvarenje iz desni ili nosa ili kom treba duže vremena nego obično da se zaustavi, iskašljavanje krvi, bolni ili otečeni zglobovi
Problemi sa bubrezima, uključujući nefropatije, kao što je bolest sa antitelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM bolest)	<ul style="list-style-type: none"> • Krv u urinu, otok nogu i/ili stopala, iskašljavanje krvi
Autoimunski hepatitis (zapaljenje jetre)	<ul style="list-style-type: none"> • Neobjašnjiva mučnina, povraćanje, abdominalni bol i/ili otok, zamor, gubitak apetita, žuta prebojenost kože ili očiju i/ili taman urin, krvarenje ili lako nastajanje modrica

Hemofagocitna limfocitocitoza (HLH) (prekomerna aktivacija leukocita povezana sa zapaljenjem)	<ul style="list-style-type: none"> • Neobjašnjiva groznica sa visokom telesnom temperaturom, jaka glavobolja, ukočen vrat, otečeni limfni čvorovi, žuta prebojenost kože, kožni osip
Stečena hemofilija tip A (poremećaj krvarenja)	<ul style="list-style-type: none"> • Spontano nastajanje modrica, krvarenje iz nosa, bolni ili otečeni zglobovi, druge vrste krvarenja, krvarenje iz posekotine koje se zaustavlja teže nego obično
Trombotička trombocitopenijska purpura (TTP) (poremećaj zgrušavanja krvi)	<ul style="list-style-type: none"> • Modrice ispod kože ili u ustima, žuta prebojenost kože i očiju (žutica) i/ili taman urin, smanjena količina urina, crvene tačkice na koži uz ili bez prisustva neobjašnjivog ekstremnog umora, vrlo bleđa koža, groznica, ubrzan rad srca ili kratak dah, glavobolja, promene u govoru, konfuzija, koma, moždani udar, epileptični napad, abdominalni bol, mučnina, povraćanje ili proliv, problemi sa vidom, učestali simptomi sniženog nivoa šećera u krvi
<i>Still</i> -ova bolest kod odraslih (AOSD)	<ul style="list-style-type: none"> • Povišena telesna temperatura >39°C koja traje duže od 1 nedelje, bol, ukočenost više zglobova, sa ili bez otoka i/ili osip na koži
Autoimunski encefalitis	<ul style="list-style-type: none"> • Promene u ponašanju i/ili psihijatrijske promene, poremećaji kretanja, kratkoročni gubitak pamćenja ili napadi, drugi simptomi koji mogu da podsećaju na relaps MS

U cilju minimizacije rizika od neželjenih dejstava povezanih sa primenom leka LEMTRADA, preporučuje se prilagođavanje ishrane i ispunjavanje preporučenog programa vakcinacije u nedeljama pre otpočinjanja terapije lekom LEMTRADA. Takođe, lekar će Vam dati kortikosteroide neposredno pre primene prve tri infuzije svakog ciklusa terapije, kako bi se smanjio rizik od nastanka reakcija povezanih sa primenom infuzije.

Potrebno je da se kod Vas prati pojava neželjenih dejstava najmanje 4 godine (48 meseci) nakon poslednje infuzije leka LEMTRADA. Pogledajte u nastavku tabelu sa sažetim pregledom testova za praćenje koje je neophodno sprovesti kada Vam je propisana terapija lekom LEMTRADA.

Zahtevi za praćenje

Test za praćenje	Kada?	Koliko dugo?
Nadgledanje	<ul style="list-style-type: none">• Odmah nakon svake infuzije	<ul style="list-style-type: none">• Tokom najmanje 2 sata. Ako dođe do ispoljavanja znakova i/ili simptoma ozbiljnih neželjenih dejstava, bićete nadgledani do njihovog potpunog povlačenja
Elektrokardiogram (EKG) i vitalne funkcije, uključujući puls i krvni pritisak (KP)	<ul style="list-style-type: none">• Početni testovi pre početka infuzije• Redovno praćenje pulsa, KP i celokupnog kliničkog statusa najmanje jednom u sat vremena tokom primene infuzije	<ul style="list-style-type: none">• Jednom pre početka svake infuzije i najmanje jednom u sat vremena tokom primene infuzije
Analize krvi i urina	<ul style="list-style-type: none">• Pre početka terapije i jednom mesečno nakon završetka svakog ciklusa terapije	<ul style="list-style-type: none">• Najmanje 48 meseci nakon primene poslednje infuzije leka LEMTRADA
Broj trombocita	<ul style="list-style-type: none">• Odmah nakon infuzija primenjenih trećeg i petog dana prvog ciklusa, i trećeg dana svakog narednog ciklusa terapije	

Dobro došli

Vaš lekar Vam je dao **Vodič za pacijenta i Karticu sa upozorenjima za pacijenta**, kako bi Vas informisao o Vašoj trenutnoj terapiji lekom LEMTRADA.

Vodič za pacijenta ima za cilj da Vam pomogne u prepoznavanju simptoma neželjenih dejstava koja su prijavljivana tokom primene leka LEMTRADA, kao i da istakne koliko je važno pridržavati se termina u kojima treba sprovesti testove, obratiti pažnju na pojavu simptoma i odmah zatražiti medicinsku pomoć u slučaju njihove pojave.

Neželjena dejstva se mogu javiti nedugo nakon primene infuzije leka LEMTRADA (u okviru 1-3 dana nakon primene infuzije) ili kasnije, i uključuju infekcije i druge ozbiljne reakcije. Odložena neželjena dejstva uključuju autoimunske poremećaje koji se mogu razviti mesecima ili godinama nakon terapije lekom LEMTRADA; to su stanja u kojima Vaš imunski sistem greškom napada Vaše telo.

U ovom Vodiču postoji deo koji će Vam pomoći da bolje razumete korišćene medicinske termine, kao i deo za vođenje beleški o kontakt podacima svih lekara koje ćete posećivati radi Vaše zdravstvene zaštite. Ovo uključuje lekare zadužene za lečenje multiple skleroze (MS), kao i bilo koje druge lekare koje redovno posećujete.

Pažljivo pregledajte Vodič za pacijente zajedno sa Vašim lekarom prilikom prvog propisivanja leka LEMTRADA i redovno prilikom svake kontrolne posete.

Ovaj Vodič ne može da zameni razgovor sa Vašim lekarom ili Uputstvo za lek leka LEMTRADA, koje treba da pročitate u potpunosti. Obavestite Vašeg lekara ili se javite u bolnicu ukoliko primetite bilo koje znakove ili simptome neželjenih dejstava opisanih u ovom Vodiču.

Kartica sa upozorenjima za pacijenta

Namena Kartice sa upozorenjima za pacijenta je da informiše zdravstvene radnike o Vašoj terapiji lekom LEMTRADA. Karticu sa upozorenjima za pacijenta morate uvek nositi sa sobom i morate je pokazati svakom zdravstvenom radniku koji učestvuje u Vašem lečenju (uključujući i lekare koji ne učestvuju u terapiji MS) i tokom hitnog medicinskog slučaja.



Poglavlje 1. Uvodne informacije o leku LEMTRADA

Šta je lek LEMTRADA i kako deluje?

Lek LEMTRADA se propisuje na lekarski recept i koristi se za lečenje relapsno-remitentne multiple skleroze (MS) kod odraslih. Lek LEMTRADA se može koristiti samo ako bolujete od multiple skleroze koja je jako aktivna uprkos tome što ste primili bar jedan lek za multiplu sklerozu ili ako imate multiplu sklerozu koja brzo napreduje. U kliničkim ispitivanjima, pacijenti lečeni lekom LEMTRADA imali su manje relapsa i bila je manja verovatnoća da dođe do progresije onesposobljenosti, dok je verovatnoća bila veća da dođe do poboljšanja onesposobljenosti u poređenju sa pacijentima lečenim injekcijama beta-interferona koje se primenjuju putem injekcije više puta nedeljno.

Lek LEMTRADA prilagođava Vaš imunski sistem sa ciljem da ograniči napade na Vaš nervni sistem. Nakon terapije lekom LEMTRADA možete biti pod povećanim rizikom od razvoja neželjenih dejstava. Važno je da razumete ove rizike i način kako da ih pratite.

Poglavlje 2. Pregled informacija o terapiji lekom LEMTRADA

Kako se primenjuje lek LEMTRADA?

Lek LEMTRADA se primenjuje infuzijom, pomoću igle kroz koju ulazi u krvotok. Lek LEMTRADA se primenjuje u najmanje dva ciklusa terapije. Prvi ciklus primenjuje se nekoliko sati dnevno tokom 5 dana zaredom. Zatim se, godinu dana kasnije, drugi ciklus primenjuje 3 dana zaredom. Ispitivanja su pokazala da 2 ciklusa deluju za većinu pacijenata 6 godina i duže. Međutim, može biti potrebna dodatna terapija u godinama nakon početna 2 ciklusa.

Potrebno je redovno pratiti neželjena dejstva najmanje 48 meseci nakon poslednje infuzije leka LEMTRADA (videti podnaslov "Da li ću morati da obavljam neke analize nakon terapije lekom LEMTRADA?")

Da li moram nešto da učinim PRE početka terapije lekom LEMTRADA?

Kako bi bio siguran da je lek LEMTRADA odgovarajući za Vas, Vašem lekaru su potrebne neke informacije. Zbog toga, Vašeg lekara morate obavestiti:

- o svim lekovima koje uzimate
- ako bolujete od neke infekcije
- ako Vam je otkriven rak
- ako su Vam otkrivene abnormalnosti grlića materice
- ako ste trudni ili uskoro planirate trudnoću
- ako bolujete od nekontrolisane hipertenzije ili drugih sličnih poremećaja
- ako u istoriji bolesti imate srčani udar ili bol u grudima, uzdužno cepanje zidova krvnih sudova koji snabdevaju mozak, moždani udar, poremećaje krvarenja ili druga autoimunska stanja (izuzev MS)

Vaš lekar će takođe izvršiti provere, predložiti terapiju i pružiti savete pre početka primene ciklusa infuzija, što može pomoći u smanjivanju rizika od reakcija na infuziju i infekcija nakon terapije lekom LEMTRADA. Ovo uključuje sledeće provere:

- Provera vakcinacije
 - Može Vam biti savetovano da završite lokalni program vakcinacije, ukoliko već niste, najmanje 6 nedelja pre početka terapije
 - Može Vam takođe biti savetovano da primite dodatne vakcine pre početka terapije
- Ispitivanje na tuberkulozu
 - Ako živite u području gde je tuberkuloza česta pojava, Vaš lekar će organizovati odgovarajuće ispitivanje
- Preporuke oko Vaše ishrane
 - Kako bi bio smanjen rizik od infekcija nakon terapije, preporuka je da izbegavate sirovo ili slabo kuvano meso, meke sireve i nepasterizovane mlečne proizvode dve nedelje pre, tokom i najmanje 1 mesec nakon infuzije leka LEMTRADA
- Premedikacija
 - Kako bi bio smanjen rizik od reakcija na infuziju, Vaš lekar će Vam davati terapiju kortikosteroidima pre prve tri infuzije svakog ciklusa terapije lekom LEMTRADA
 - U cilju sprečavanja ovih reakcija, pre infuzija takođe mogu biti primenjene druge terapije
- Provera vitalnih funkcija
 - Vaš lekar će izvršiti proveru vitalnih funkcija, uključujući krvni pritisak i puls, pre početka terapije
- Analize krvi i urina
 - Ove analize će biti izvršene pre početka terapije lekom LEMTRADA

Da li ću morati da obavljam neke analize nakon terapije lekom LEMTRADA?

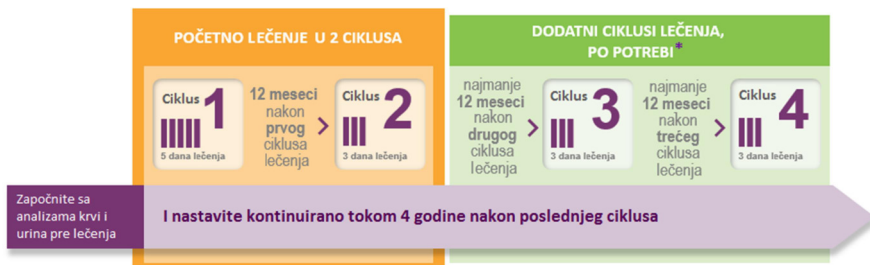
Terapija lekom LEMTRADA može povećati rizik od autoimunskih oboljenja (stanja u kojima Vaš imunski sistem greškom napada Vaše telo). To su odložena neželjena dejstva, koja se mogu javiti godinama nakon Vaše terapije (opisano u Poglavlju 3. ovog Vodiča). Zbog toga ćete morati da budete pod nadzorom jednom mesečno i da obavljate analize krvi i urina tokom najmanje 48 meseci nakon poslednje infuzije leka LEMTRADA. Vaš lekar će proveriti rezultate analiza kako bi utvrdio da li su se pojavila neka neželjena dejstva.

Veoma je važno da nastavite da obavljate navedene kontrolne preglede najmanje 48 meseci nakon poslednjeg ciklusa terapije lekom LEMTRADA, čak i ako se osećate dobro (nemate vidljive simptome niti neželjena dejstva) i ako su Vam simptomi MS pod kontrolom. Neželjena dejstva se mogu pojaviti godinama nakon poslednjeg ciklusa terapije lekom LEMTRADA, i nakon završenog perioda neophodnih mesečnih kontrolnih pregleda. U nekim slučajevima, neželjena dejstva mogu biti opasna po život, zbog toga je veoma važno da nastavite da dolazite na kontrolne preglede i da obratite pažnju na simptome. Time ćete omogućiti da se bilo koji problem rano otkrije i pravovremeno leči.

Vi i Vaš lekar ćete saradivati kako biste osigurali da se obavljanje ovih analiza uklopi u Vaš uobičajeni raspored. Ako ste žena, važno je da analize urina ne radite tokom menstrualnog ciklusa, jer tada možete da dobijete pogrešne rezultate.

Kako biste bolje razumeli trajanje mogućih neželjenih dejstava terapije i dužinu perioda potrebnog za praćenje, vidite Sliku 1.

Slika 1 – Trajanje efekta terapije i dužina perioda potrebnog za praćenje



*NAPOMENA: Praćenje pacijenata tokom 6 godina nakon prve infuzije (ciklus 1) pokazalo je da većini pacijenata nije potrebno dodatno lečenje nakon početna 2 ciklusa lečenja.

U sledećoj tabeli je prikazano koje analize morate obavljati, kada i koliko dugo.

Tabela 1 - Vrsta i vreme analiza

Analiza	Kada?	Koliko dugo?
Nadgledanje	<ul style="list-style-type: none"> • Odmah nakon svake infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> • Tokom najmanje 2 sata. Ako dođe do ispoljavanja znakova i/ili simptoma ozbiljnih neželjenih dejstava, bićete nadgledani do njihovog potpunog povlačenja
EKG, vitalne funkcije, uključujući puls i krvni pritisak (KP)	<ul style="list-style-type: none"> • Početni testovi pre početka terapije • Redovno praćenje pulsa, KP i celokupnog kliničkog stanja najmanje jednom u sat vremena tokom trajanja infuzije 	<ul style="list-style-type: none"> • Jednom pre svake infuzije i najmanje jednom u sat vremena tokom čitavog trajanja infuzije
Analiza krvi i urina	<ul style="list-style-type: none"> • Pre početka terapije i jednom mesečno nakon svakog ciklusa terapije 	<ul style="list-style-type: none"> • Mesečno, tokom najmanje 48 meseci nakon poslednje infuzije leka LEMTRADA
Broj trombocita	<ul style="list-style-type: none"> • Odmah nakon infuzija primenjenih trećeg i petog dana prvog ciklusa i trećeg dana svakog narednog ciklusa terapije 	

Poglavlje 3. Neželjena dejstva

Kao što je ranije navedeno, pacijenti koji primaju lek LEMTRADA su pod rizikom od nastanka ozbiljnih infekcija, neželjenih dejstava koja se uglavnom javljaju tokom ili **nedugo nakon** infuzije (u okviru **1-3 dana**), ili kasnije, ili od razvoja odloženih neželjenih dejstava koja se mogu javiti mesecima ili godinama nakon terapije lekom LEMTRADA.

Potencijalno ozbiljna neželjena dejstva povezana sa primenom infuzije koja se obično javljaju tokom ili nedugo nakon infuzije uključuju:

- Srčani udar
- Moždani udar
- Uzdužno cepanje zidova krvnih sudova koji snabdevaju mozak
- Krvarenje u plućima
- Trombocitopenija (nizak nivo trombocita u krvi)

Odložena neželjena dejstva koja se mogu javiti mesecima ili godinama nakon infuzije:

- Poremećaji tiroidne (štitne) žlezde
- Imunska trombocitopenijska purpura (ITP)
- Bubrežne bolesti, uključujući nefropatije, kao što je bolest sa antitelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM bolest)
- Autoimunski hepatitis
- Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH) (prekomerna aktivacija leukocita povezana sa zapaljenjem)
- Stečena hemofilija tip A
- Trombotička trombocitopenijska purpura (TTP)
- *Still*-ova bolest kod odraslih (AOSD)
- Autoimunski encefalitis

Rano otkrivanje ovih stanja je ključno, jer odloženo postavljanje dijagnoze i lečenje povećavaju rizik od komplikacija. Zato je veoma važno prepoznati i odmah prijaviti bilo koji znak ili simptom ovih stanja svom lekaru ili se javiti u bolnicu.

U nastavku teksta, naučićete više o svakom od ovih neželjenih dejstava, uključujući znakove i simptome koje možete imati i šta učiniti ako se dogode.

Ozbiljne infekcije

Pacijenti na terapiji lekom LEMTRADA su pod povećanim rizikom od nastanka ozbiljne infekcije. Ako razvijete simptome ozbiljne infekcije kao što su dugotrajna groznica, jeza, umor ili loše opšte stanje, možda ćete morati da se lečite u bolnici.

Takođe, morate da prijavite Vašem lekaru simptome kao što su nedostatak vazduha, kašalj, zviždanje, bol ili stezanje u grudima i iskašljavanje krvi, jer to može biti prouzrokovano zapaljenjem plućnog tkiva (stanje pod nazivom pneumonitis).

Kada se javljate u bolnicu sa simptomima infekcije, važno je da lekarima kažete da ste primali lek LEMTRADA.

Ako bolujete od ozbiljne infekcije, obavestite Vašeg lekara pre početka terapije lekom LEMTRADA. Vaš lekar mora da odloži lečenje, dok se infekcija ne izleči.

Retka infekcija mozga (Progresivna multifokalna leukoencefalopatija) (PML)

Zabeleženi su slučajevi retke infekcije mozga zvane PML (progresivna multifokalna leukoencefalopatija) kod pacijenata koji su bili na terapiji lekom LEMTRADA. PML je prijavljena kod pacijenata sa drugim faktorima rizika, posebno pre terapije lekovima za MS koji su povezani sa pojavom PML.

Simptomi PML mogu da budu slični relapsu MS. Ako razvijete simptome kao što su progresivna slabost ili nespretnost ekstremiteta, poremećaj vida, poteškoće u govoru ili promene u razmišljanju, pamćenju i orijentaciji koji dovode do konfuzije i promene ličnosti, potrebno je da odmah kontaktirate Vašeg lekara.

Važno je da informišete članove porodice ili negovatelje o Vašoj terapiji, jer oni mogu da primete simptome kojih Vi niste svesni.

Ozbiljna neželjena dejstva koja se javljaju nedugo nakon infuzije

Pacijenti na terapiji lekom LEMTRADA mogu biti pod rizikom od razvoja ozbiljnih neželjenih dejstava na infuziju, koja se javljaju tokom ili nedugo nakon infuzije. U većini slučajeva, ove reakcije se javljaju u okviru 1-3 dana nakon primene infuzije leka LEMTRADA, ali neke se mogu javiti i nedeljama kasnije. Odmah obavestite Vašeg lekara u slučaju pojave nekog od sledećih simptoma: otežano disanje, bol u grudima, oduzetost lica, iznenadna jaka glavobolja, slabost jedne strane tela, otežan govor, bol u vratu ili iskašljavanje krvi.

Odložena autoimunska neželjena dejstva

Terapija lekom LEMTRADA može povećati rizik od nastanka autoimunskih stanja. To su stanja u kojima Vaš imunski sistem greškom napada Vaše telo i ona se mogu javiti godinama nakon terapije. Zato treba redovno sprovesti analize krvi i urina najmanje 48 meseci nakon poslednje infuzije. Analize su neophodne čak i ako se dobro osećate i simptomi MS su pod kontrolom. Štaviše, ova stanja mogu se javiti i nakon 48 meseci, zato morate da nastavite sa praćenjem znakova i simptoma, čak i nakon završetka obaveznih mesečnih analiza krvi i urina.

1. Poremećaji tiroidne (štitne) žlezde

Tiroidna žlezda se nalazi u donjem delu vrata i proizvodi hormone koji učestvuju u nekoliko procesa u Vašem organizmu. Kod nekih ljudi, imunski sistem greškom napada ćelije tiroidne žlezde (autoimunska bolest tiroidne žlezde). To utiče na njenu sposobnost da stvara i kontroliše nivo hormona koji su važni za metabolizam.

Lek LEMTRADA može da uzrokuje poremećaje tiroidne žlezde, uključujući:

- **povećanu aktivnost tiroidne žlezde (hipertiroidizam):** tiroidna žlezda stvara previše hormona.
- **smanjenu aktivnost tiroidne žlezde (hipotiroidizam):** tiroidna žlezda ne stvara dovoljno hormona.

Potrebno je da uradite proveru funkcije tiroidne žlezde pre početka terapije lekom LEMTRADA, a zatim jednom u 3 meseca nakon završetka prvog ciklusa terapije sve dok ne prođe najmanje 48 meseci nakon primene poslednje infuzije. Ove analize krvi pomoći će lekaru da rano otkrije poremećaje tiroidne žlezde.

Koji su znakovi i simptomi povećane aktivnosti tiroidne žlezde?

Simptomi mogu da uključuju:

- pojačano znojenje
- neobjašnjiv gubitak telesne težine
- otok očiju
- nervozu
- ubrzan puls

Koji su znakovi i simptomi smanjene aktivnosti tiroidne žlezde?

Simptomi mogu da uključuju:

- neobjašnjiv porast telesne težine
- osećaj hladnoće
- pojačan osećaj umora
- novonastali zatvor

Šta ako mi se pojavi poremećaj tiroidne žlezde?

Obavestite Vašeg lekara ako dobijete bilo koji od navedenih simptoma.

Lekar će odlučiti koja je terapija najbolja za Vas, u zavisnosti od vrste poremećaja tiroidne žlezde. Veoma je važno da pratite preporuke lekara, kako biste bili sigurni da će lečenje imati najbolji mogući efekat.

Ako se kod Vas razvije poremećaj tiroidne žlezde nakon primene leka LEMTRADA, veoma je važno da se pravilno lečite, posebno ako ste žensko i zatrudnite. Ako se poremećaj tiroidne žlezde ne leči, to može da naškodi Vašoj bebi pre ili posle rođenja. Analize funkcije tiroidne žlezde uvek se moraju raditi u slučaju trudnoće.

2. Imunska trombocitopenijska purpura (ITP; poremećaj krvarenja)

ITP je stanje koje uzrokuje smanjenje broja trombocita u krvi. ITP je česta i može se javiti kod najviše 1 na 10 pacijenata. Trombociti su neophodni za normalno zgrušavanje krvi. Posledično, ITP može uzrokovati teško krvarenje. Ako se otkrije na vreme, može da se leči, ali ukoliko se ne leči, može uzrokovati teške zdravstvene tegobe, a moguće i smrt.

Analiza krvi pomoći će Vašem lekaru da prati promene u broju trombocita i da na vreme otkrije ITP ukoliko se javi. Zbog toga će lekar da uradi analize krvi pre početka terapije lekom LEMTRADA, a zatim jednom mesečno tokom najmanje 48 meseci nakon poslednjeg ciklusa terapije.

Važno je napomenuti da ITP može brzo da nastane i može da se pojavi u periodu između analiza krvi. Stoga je važno da budete upoznati sa znakovima i simptomima.

Koji su znakovi i simptomi ITP-a?

- male, raspršene crvene, ružičaste ili ljubičaste tačke na koži
- lako nastajanje modrica
- krvarenje iz posekotine koje se zaustavlja teže nego obično
- obilnije, duže ili češće menstruacije nego obično
- krvarenje između dve menstruacije
- novonastalo krvarenje iz desni ili nosa ili kom treba duže vremena nego obično da se zaustavi
- iskašljavanje krvi

Pogledajte **Sliku 2** koja pokazuje primere modrica i osipa uzrokovanih ITP-om.

Šta ako se kod mene razvije ITP?

Najbolje je prepoznati i lečiti ITP što je ranije moguće. Zbog toga je veoma važno da nastavite da obavljate mesečne analize krvi, kojima se mogu otkriti problemi i pre pojave simptoma. Takođe, važno je da Vi, članovi Vaše porodice i/ili negovatelji obratite pažnju na pojavu bilo kog znaka i simptoma opisanih u ovom Vodiču. Odlaganje terapije ITP-a povećava mogućnost razvoja ozbiljnijih problema.

Ako primetite bilo koji od navedenih znakova ili simptoma, odmah obavestite Vašeg lekara i prijavite simptome. Ako Vaš lekar nije dostupan, morate odmah potražiti hitnu medicinsku pomoć i pokazati im Vašu LEMTRADA Karticu za pacijente.

Ako se otkrije rano, ITP obično može da se leči. Ako se kod Vas razvije ITP, Vi i Vaš lekar ćete odlučiti koja je terapija najbolja za Vas.

Slika 2 – Primeri modrica i osipa uzrokovanih ITP-om



Primer ruku sa blagim ili prekomernim stvaranjem modrica.

Gde na telu? Modrice se mogu pojaviti bilo gde na Vašem telu, ne samo na Vašim rukama.

Primer noge sa mestimičnim crvenim, ružičastim ili ljubičastim tačkicama ispod kože. One mogu da liče na ubode iglom (petehija) ili mogu biti malo veće (purpura).

Gde na telu? Ove tačkice se mogu pojaviti bilo gde na Vašem telu, ne samo na Vašim nogama.

Primer tačkica uzrokovanih krvarenjem ispod jezika.

Gde na telu? Mogu se pojaviti bilo gde u Vašim ustima – ispod jezika, na nepcu, na unutrašnjoj strani obraza, na jeziku ili na Vašim desnama.

Napomena: Ove slike su samo vodič kako bi se pokazali primeri modrica ili petehija. Pacijenti mogu imati manje teške oblike modrica ili petehija od prikazanih na slikama, ali da ipak imaju ITP.

3. Poremećaji bubrega, uključujući nefropatije (kao što je bolest sa antitelima na glomerularnu bazalnu membranu) (anti-GBM bolest)

Lek LEMTRADA može ponekad uzrokovati problem sa bubrezima, uključujući stanje poznato kao bolest sa antitelima na glomerularnu bazalnu membranu ili anti-GBM bolest. Anti-GBM bolest je autoimunska stanje koje može dovesti do teškog oštećenja bubrega. Ako se ne leči, može uzrokovati zastoj rada bubrega koji zahteva hroničnu dijalizu ili presađivanje bubrega, a može dovesti i do smrti.

Analize krvi i urina omogućiće Vašem lekaru da prati znakove bolesti bubrega kako bi na vreme prepoznao bilo koji problem ukoliko se javi. Vaš lekar će uraditi analize krvi i urina pre početka terapije lekom LEMTRADA, a zatim jednom mesečno tokom najmanje 48 meseci nakon poslednje početne terapije. Ako ste žena, takođe je važno da analize urina ne radite tokom menstrualnog ciklusa, jer tada možete dobiti pogrešne rezultate.

Važno je da imate u vidu znakove i simptome anti-GBM bolesti i prijavite ih Vašem lekaru u slučaju da primetite bilo koji od njih.

Koji su znakovi i simptomi poremećaja bubrega, kao što je anti-GBM bolest?

- **Krv u urinu:** urin može biti crven ili boje čaja.
- **Otok:** u Vašim nogama ili stopalima.

Anti-GBM bolest u nekim slučajevima može takođe oštetiti Vaša pluća, što može rezultirati iskašljavanjem krvi.

Šta ako nastanu poremećaji bubrega?

U većini slučajeva, poremećaji bubrega se mogu lečiti. Međutim, najbolje je započeti terapiju što je moguće pre. Važno je da budete upoznati sa znakovima i simptomima poremećaja bubrega i anti-GBM bolesti i da redovno obavljate analize krvi i urina. Poremećaji bubrega će gotovo uvek zahtevati lečenje.

Ako primetite bilo koji od navedenih znakova ili simptoma, odmah obavestite Vašeg lekara i prijavite simptome. Ako Vaš lekar nije dostupan, morate odmah zatražiti hitnu medicinsku pomoć.

4. Autoimunski hepatitis

Kod nekih pacijenata javilo se zapaljenje jetre, poznato kao autoimunski hepatitis, nakon primene leka LEMTRADA. Ako razvijete neobjašnjivu mučninu, povraćanje, abdominalni bol i/ili otok, umor, gubitak apetita, žutu prebojenost kože i očiju i/ili taman urin, krvarenje ili lako nastajanje modrica, obavestite Vašeg lekara.

5. Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH) (prekomerna aktivacija leukocita povezana sa zapaljenjem)

HLH je životno-ugrožavajuće stanje koje se javlja kada određene ćelije imunskog sistema postanu prekomerno aktivne i dovedu do preteranog zapaljenja. Normalno, te ćelije treba da unište ćelije tela koje su inficirane ili oštećene. Ali u slučaju HLH, one počinju da oštećuju sopstveno tkivo i organe, uključujući jetru i kostnu srž, u kojoj nastaju ćelije krvi. HLH može biti teško dijagnostikovati, jer inicijalni simptomi mogu da liče na druge probleme, poput čestih infekcija. Ako razvijete neobjašnjivu groznicu sa visokom telesnom temperaturom, jaku glavobolju, ukočenost vrata, uvećanje žlezda, žutu prebojenost kože ili osip na koži, odmah obavestite Vašeg lekara i prijavite simptome.

6. Stečena hemofilija tip A

Kod pacijenata koji su na terapiji lekom LEMTRADA može se pojaviti poremećaj koji se zove stečena hemofilija tip A. Ovo je poremećaj krvarenja izazvan antitelima, koja napadaju protein neophodan za normalno zgrušavanje krvi, i može da dovede do komplikacija povezanih sa abnormalnim, nekontrolisanim krvarenjem u mišiće, kožu i meka tkiva, kao i tokom operacija ili nakon povreda. Ovo stanje mora se dijagnostikovati i lečiti odmah. Ako primetite spontano nastajanje modrica, krvarenje iz nosa, bolne ili otečene zglobove, druge vrste krvarenja ili krvarenje iz posekotina koje traje duže nego obično, odmah obavestite Vašeg lekara i prijavite simptome.

7. Trombotička trombocitopenijska purpura (TTP)

TTP je bolest kod koje se krvni ugrušci stvaraju unutar krvnih sudova i može se javiti u toku lečenja lekom LEMTRADA. TTP se može javiti bilo gde na telu i neophodno je hitno medicinsko zbrinjavanje u bolnici, jer može uzrokovati smrt. Potražite hitnu medicinsku pomoć ukoliko imate neki od sledećih simptoma: ljubičaste tačkice na koži ili u ustima, žuta prebojenost kože i očiju i/ili taman urin, umor ili slabost, vrlo bleđa koža, groznica, ubrzan rad srca ili kratak dah, glavobolja, promene u govoru, konfuzija, koma, moždani udar, epileptični napad, abdominalni bol, mučnina, povraćanje ili proliv, problemi sa vidom, učestali simptomi sniženog nivoa šećera u krvi.

8. *Still*-ova bolest kod odraslih (AOSD)

AOSD je retko stanje koje može da dovede do zapaljenja više organa, sa nekoliko simptoma kao što su povišena telesna temperatura $>39^{\circ}\text{C}$ koja traje duže od 1 nedelje, bol, ukočenost u više zglobova, sa ili bez otoka, i/ili osip kože. Ako osetite kombinaciju ovih simptoma, odmah se obratite svom lekaru.

9. Autoimunski encefalitis

Ovo autoimunsko stanje (imunski posredovan poremećaj mozga) može da se javi nakon primene leka LEMTRADA. Ovo stanje može uključivati simptome kao što su promene u ponašanju i/ili psihijatrijske promene, poremećaji kretanja, kratkoročni gubitak pamćenja ili napadi, kao i druge simptome koji mogu da podsećaju na relaps MS. Ako osetite jedan ili više ovih simptoma, obratite se svom lekaru.

VAŽNO!

Budući da se sva ova odložena neželjena dejstva mogu javiti dugo nakon primljenog ciklusa terapije lekom LEMTRADA, veoma je važno da nastavite da obavljate analize krvi svakog meseca (čak i ako se osećate dobro).

Takođe morate nastaviti da obraćate pažnju na pojavu znakova i simptoma najmanje 48 meseci nakon poslednjeg ciklusa terapije lekom LEMTRADA:

- Rano otkrivanje i dijagnoza mogu da Vam daju najbolju mogućnost za oporavak
- Nosite sa sobom Vašu Karticu sa upozorenjima za pacijente i pokažite je svakom zdravstvenom radniku koji učestvuje u Vašem lečenju (uključujući stanja koja nisu multipla skleroza), a posebno u slučaju hitne medicinske intervencije.

Poglavlje 4. Ostale korisne informacije

Vakcinacija

Pre primanja svakog ciklusa terapije lekom LEMTRADA, Vaš lekar će proveriti da li ste obavili sve vakcinacije. Ako je potrebno da se vakcinišete, morate da sačekate 6 nedelja nakon vakcinacije da biste počeli terapiju lekom LEMTRADA. Obavestite Vašeg lekara ako ste već primili vakcinu u prethodnih 6 nedelja.

Plodnost

Lek LEMTRADA se u Vašem organizmu može nalaziti tokom, kao i 4 meseca nakon ciklusa terapije. Nije poznato da li će lek LEMTRADA uticati na plodnost tokom vremena kada je u Vašem organizmu. Obavestite Vašeg lekara ukoliko ste trudni ili planirate trudnoću.

Trudnoća i kontracepcija

Nije poznato da li lek LEMTRADA može da šteti nerođenom detetu. Morate da koristite efikasne metode kontracepcije tokom terapije lekom LEMTRADA i 4 meseca nakon svakog ciklusa terapije, kako bi se osiguralo da lek LEMTRADA nije ostao u Vašem telu pre začeća. Obavezno obavestite Vašeg lekara ukoliko planirate trudnoću.

Ako ste već trudni ili planirate trudnoću uskoro, posavetujte se sa lekarom pre započinjanja terapije lekom LEMTRADA.

Obavestite odmah Vašeg lekara ako zatrudnite tokom ciklusa terapije ili u okviru 4 meseca nakon primene infuzije leka LEMTRADA.

Ako zatrudnite nakon terapije lekom LEMTRADA i razvijete poremećaj tiroidne žlezde tokom trudnoće, potreban je dodatan oprez, jer poremećaji tiroidne žlezde mogu biti štetni po nerođeno dete.

Dojenje

Nije poznato da li lek LEMTRADA može da pređe u bebu putem majčinog mleka, ali postoji mogućnost. Stoga se preporučuje da ne dojite tokom bilo kog ciklusa terapije i 4 meseca nakon svakog ciklusa terapije lekom LEMTRADA. Međutim, mogu postojati prednosti majčinog mleka (koje može pomoći u zaštiti bebe od infekcija). Zato se obratite Vašem lekaru ako planirate da dojite. Lekar će Vas posavetovati o tome šta je najbolje za Vas i Vašu bebu.

Koje druge informacije moram da kažem lekaru?

Obavestite Vašeg lekara ili zdravstveni tim o bilo kom novom zdravstvenom problemu koji se razvije i o bilo kom novom leku koji ste uzimali od Vašeg poslednjeg kontrolnog pregleda. Ti lekovi mogu uključivati lekove koji se propisuju i koji se ne propisuju na lekarski recept, vitamine i biljne suplemente. Važno je da Vaš lekar bude upoznat sa tim, kako bi bolje sprovodio Vašu terapiju.

Poglavlje 5. Planiranje rasporeda praćenja

Autoimunska stanja opisana u ovom Vodiču mogu se javiti dugo nakon što ste primili ciklus terapije lekom LEMTRADA. Jako je važno da nastavite mesečne analize tokom najmanje 48 meseci nakon Vašeg poslednjeg ciklusa terapije, čak i ako se osećate dobro.

Poglavlje 6. Korišćeni medicinski termini

Stečena hemofilija tip A: poremećaj krvarenja koji se javlja kod pacijenata koji nemaju ličnu ili porodičnu istoriju krvarenja. Kod stečene hemofilije tip A, telo stvara antitela koja napadaju faktore koagulacije, posebne proteine neophodne za normalno zgrušavanje krvi. Posledično, dolazi do razvoja komplikacija povezanih sa abnormalnim, nekontrolisanim krvarenjem u mišiće, kožu i meka tkiva i tokom operacija ili nakon povreda.

Bolest sa antitelima na glomerularnu bazalnu membranu (anti-GBM bolest): bolest u kojoj naš imunski sistem napada bubrege, u nekim slučajevima i pluća. Dolazi do oštećenja i loše funkcije bubrega ili potpunog prestanka rada bubrega. Kao posledica ovoga, može biti potrebna dijaliza i/ili presađivanje bubrega. Ako se ovo stanje otkrije na vreme može se lečiti, a ukoliko se ne leči može dovesti do smrti.

Autoimunska stanja/poremećaji: Normalno, imunski sistem štiti naše telo od bakterija, virusa i drugih štetnih agenasa. Kada imunski sistem napada sopstvene ćelije i organe, to nazivamo autoimunskim stanjem ili poremećajem. U MS, imunski sistem greškom vidi ćelije mozga ili kičmene moždine kao strane, napada ih i oštećuje. Druga autoimunska stanja mogu da oštete druge organe ili ćelije krvi.

Autoimunski hepatitis: određeni tip zapaljenja jetre koji se javlja kada naš imunski sistem, koji obično napada patogene (npr. viruse i bakterije), napadne jetru. Ovo može dovesti do zapaljenja i izazvati ozbiljno oštećenje ćelija jetre. Ako se kod vas javi neki od sledećih simptoma, prijavite to Vašem lekaru: mučnina, povraćanje, bol u predelu stomaka, umor, gubitak apetita, žuta prebojenost kože ili očiju, tamna boja urina, krvarenje ili lakše nastajanje modrica nego obično.

Autoimunski poremećaj tiroidne žlezde: poremećaj koji nastaje kada imunski sistem greškom napadne tiroidnu žlezdu. Autoimunski poremećaji tiroidne žlezde mogu se lečiti. Mogu se ispoljiti kao:

- Hipertiroidizam: kada tiroidna žlezda stvara previše hormona.
- Hipotiroidizam: kada tiroidna žlezda ne stvara dovoljno hormona.

Dijaliza: Proces kojim se uklanjaju višak vode i otpadni proizvodi iz krvi u slučajevima kada je funkcija bubrega loša.

Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH): životno-ugrožavajuće stanje koje se javlja kada određeni tipovi imunskih ćelija ne rade kako treba. Ove ćelije postaju prekomerno aktivne, čime dovode do preteranog zapaljenja. U ovom stanju, imunski sistem počinje da oštećuje sopstvena tkiva i organe, uključujući jetru i kostnu srž u kojoj nastaju ćelije krvi. Može biti teško postaviti dijagnozu HLH, jer početni simptomi mogu ličiti na druge probleme, poput čestih infekcija. Znakovi i simptomi HLH uključuju: dugotrajnu groznicu, osip na koži, uvećane žlezde.

Imunski sistem: Odbrambeni sistem organizma koji deluje protiv infekcija, stranih tela ili abnormalnih ćelija.

Infuzija: Metoda za primenu terapije u kojoj se vrši spora primena rastvora (tečnosti koja sadrži lek) putem igle u venu.

Imunska trombocitopenijska purpura (ITP): stanje koje dovodi do smanjenog broja trombocita u krvi. Trombociti su neophodni za normalno zgrušavanje krvi, pa stoga ITP može izazvati obilno krvarenje. Ako se ITP otkrije na vreme može se lečiti, a ukoliko se ne leči može dovesti do ozbiljnih zdravstvenih problema, a može dovesti i do smrti.

Trombociti: Trombociti se nalaze u krvotoku i neophodni su za normalno zgrušavanje krvi. Trombociti pomažu zaustavljanje krvarenja tako što se međusobno spleću i formiraju ugrušak, koji pomaže zatvaranje malih posekotina ili pukotina na koži.

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML): Retka infekcija mozga. Ukoliko primetite bilo koje simptome kao što su progresivna slabost ili nespretnost udova, poremećaj vida, poteškoće u govoru ili promene u razmišljanju, pamćenju i orijentaciji koje dovode do konfuzije i promene ličnosti, potrebno je da se odmah obratite svom lekaru.

Tiroidna žlezda: Žlezda koja se nalazi u donjem delu vrata. Ova žlezda stvara hormone koji su važni za regulaciju metabolizma.

Trombotička trombocitopenijska purpura (TTP): poremećaj zgrušavanja krvi kod kog se stvaraju krvni ugrušci unutar krvnih sudova bilo gde u telu.

Still-ova bolest kod odraslih (AOSD): retko stanje koje može da dovede do zapaljenja više organa.

Autoimunski encefalitis: Autoimunsko stanje koje može uključivati simptome kao što su promene u ponašanju i/ili psihijatrijske promene, poremećaji kretanja, kratkotrajni gubitak pamćenja ili napadi, kao i drugi simptomi koji mogu da podsećaju na relaps MS.

Poglavlje 7. Kako kontaktirati lekara

Kako biste lakše kontaktirali Vašeg lekara ili zdravstveni tim, upišite njihove kontakt podatke u tabelu ispod.

Lekar/ medicinska sestra, koji učestvuje u terapiji MS	Broj telefona	<i>E-mail</i> adresa

Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CInMED, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CInMED (www.cinmed.me) i poslati na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bulevar Ivana Crnojevića 64A
81000 Podgorica
Tel: 020 310 280
Fax: 020 310 582

Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@cinmed.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CInMED - www.cinmed.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Lemtrada možete da prijavite i nosiocu dozvole u Crnoj Gori:

AMICUS PHARMA d.o.o Podgorica

Džordža Vašingtona 51, 81 000 Podgorica
e-mail: medinfo.montenegro@swixxbiopharma.com
telefon: +382 20 436 800

