

MERCK



MAVENCLAD® (kladribin), 10 mg, tablete

Vodič za zdravstvene radnike koji propisuju lijek

Važne informacije za minimizaciju rizika od neželjenih reakcija

PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH REAKCIJA

Sumnju na neželjene reakcije na lijek možete da prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CInMED, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove, koji možete naći na 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: 020 310 581

Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@cinmed.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem IS zdravstvene zaštite
(ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)

- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CInMED
<http://www.cinmed.me> internet stranicama.

Sumnju na neželjene reakcije na lijek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lijek MAVENCLAD, Merck d.o.o. Beograd – dio stranog društva u Podgorici, Serdara Jola Piletića 8, 81 000 Podgorica

Mob. tel: +382 69 230 050

Tel: +382 20 225 076

Email adresa: lela.basta-zivkovic@external.merckgroup.com

Sadržaj

Uvod u terapiju lijekom MAVENCLAD

Način primjene lijeka

Praćenje tokom liječenja

- Broj limfocita
- Parametri funkcije jetre
- Teške infekcije
- Progresivna multifokalna leukoencefalopatija
- Maligne bolesti

Prevenција trudnoće

- Žene
- Muškarci

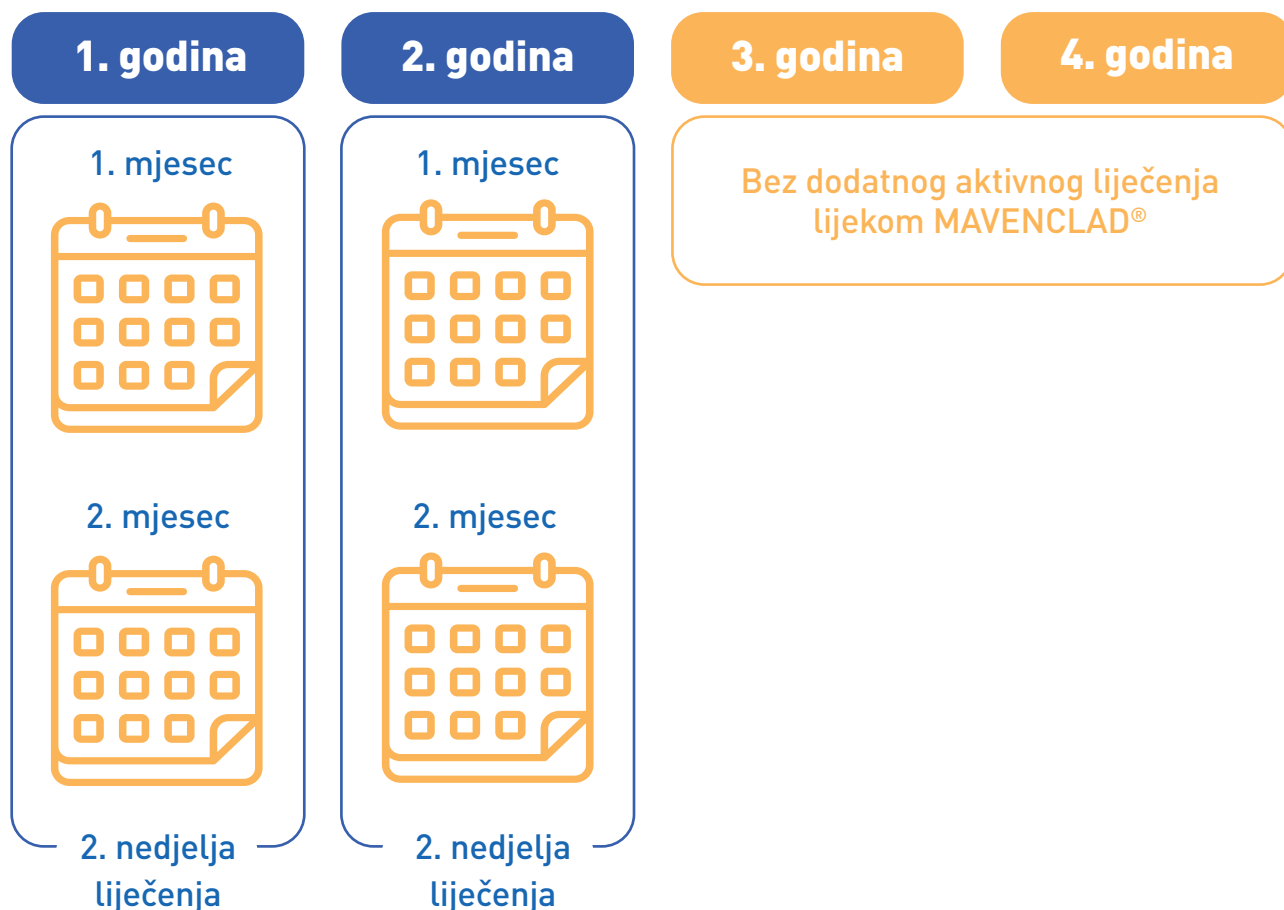
Uvod u terapiju lijekom MAVENCLAD

Ovaj vodič pruža informacije o najvažnijim rizicima povezanim s lijekom MAVENCLAD i aktivnostima potrebnim za smanjenje tih rizika. Vodič za pacijente je dio mjera minimizacije rizika, a upotreba tog materijala u razgovoru sa pacijentom može omogućiti ranu identifikaciju znakova i simptoma mogućih neželjenih dejstava i njihovo pravovremeno liječenje. Ovaj vodič treba proučiti zajedno sa informacijama navedenim u odobrenom Sažetku karakteristika lijeka (SmPC) za MAVENCLAD. Posebnu pažnju treba obratiti na informacije u SmPC-u koje se odnose na praćenje krvne slike i skrining na prisustvo latentnih infekcija pre započinjanja terapije lijekom.

Način primene leka

Lečenje lijekom MAVENCLAD sastoji se od dva ciklusa terapije, koji se primenjuju na početku dvije uzastopne godine. Svaki ciklus terapije sastoji se od 2 nedjelje liječenja, jedne nedjelje terapije na početku prvog mjeseca i druge nedjelje terapije na početku drugog mjeseca određene godine. Primjenjena doza zavisi od tjelesne mase individualnog bolesnika (videti Sliku 1).

Slika 1



Nakon završetka 2 ciklusa terapije u dvije uzastopne godine, nije potrebna dalja primjena lijeka MAVENCLAD u 3. i 4. godini.

Broj MAVENCLAD tableta izračunava se prema tjelesnoj masi pacijenta. Tabela u nastavku prikazuje broj MAVENCLAD tableta koje treba uzimati svake nedjelje, tokom dvije nedjelje terapije, u svakoj od dvije godine aktivnog liječenja.

Kako bi se izbjegle medicinske greške, preporučuje se propisivanje tačnog broja tableta bolesniku, koje će mu/joj biti potrebne za samo jednu nedjelju terapije. Imajte na umu da to može zahtijevati propisivanje više od jednog pakovanja, u zavisnosti od tjelesne mase pacijenta, budući da se na tržištu ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja u svim zemljama. Takođe, imajte na umu da je za pacijente s tjelesnom masom od 80 kg do < 110 kg potreban broj tableta u prvoj i drugoj nedjelji terapije različit.

Veličina pakovanja od 1 tablete može se koristiti kako bi se upotpunio potreban broj tableta, ali i da se nadoknadi količina, npr. u slučaju da pacijent izgubi tabletu.

Tabela 1

Doza lijeka MAVENCLAD po nedjelji terapije prema tjelesnoj masi pacijenta u svakoj godini liječenja

Raspon tjelesne mase	Doza u mg (broj tableta od 10 mg) po nedjelji liječenja	
	1. nedjelja terapije (prvi mjesec)	2. nedjelja terapije (drugi mjesec)
40 do < 50 kg	40 mg (4 tablete)	40 mg (4 tablete)
50 do < 60 kg	50 mg (5 tableta)	50 mg (5 tableta)
60 do < 70 kg	60 mg (6 tableta)	60 mg (6 tableta)
70 do < 80 kg	70 mg (7 tableta)	70 mg (7 tableta)
80 do < 90 kg	80 mg (8 tableta)	70 mg (7 tableta)
90 do < 100 kg	90 mg (9 tableta)	80 mg (8 tableta)
100 do < 110 kg	100 mg (10 tableta)	90 mg (9 tableta)
110 kg i više	100 mg (10 tableta)	100 mg (10 tableta)

Broj tableta koji treba uzeti svaki dan kako bi se postigla ukupna doza zavisna o tjelesnoj masi prikazana je u sledećoj tabeli.

Tabela 2

MAVENCLAD, 10 mg, tablete po danu u nedjelji

Ukupni broj tableta u nedjelji	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Ako se dnevna doza sastoji od dvije tablete, obe se tablete uzimaju zajedno kao pojedinačna doza. Dnevnu dozu treba uzimati u razmacima od 24 sata, u približno isto vrijeme svakog dana.

Praćenje tokom liječenja

Broj limfocita

Mehanizam delovanja lijeka MAVENCLAD usko je povezan sa smanjenjem broja limfocita. U kliničkim studijama, kada je MAVENCLAD primenjivan u kumulativnoj dozi od 3,5 mg/kg, incidence limfopenije bila je veoma česta ($\geq 1/10$). U ovim studijama, 20% do 25% pacijenata razvilo je prolaznu limfopeniju, gradusa 3 ili 4 (< 500 do 200 ćelija/mm³ ili < 200 ćelija/mm³). Limfopenija gradusa 4 je uočena kod manje od 1% pacijenata. Očekuje se da se većina pacijenata oporavi i ima normalan broj limfocita ili eventualno limfopeniju gradusa 1 nakon 9 mjeseci. Da bi se smanjio rizik od teške limfopenije, broj limfocita se mora odrediti prije započinjanja terapije, u toku terapije, kao i nakon terapije kladribinom.

Broj limfocita se mora odrediti:

- prije započinjanja terapije lijekom MAVENCLAD u 1. godini,
- prije započinjanja terapije lijekom MAVENCLAD u 2. godini,
- 2 i 6 mjeseci nakon započinjanja terapije u svakoj godini liječenja. Ukoliko je broj limfocita manji od 500 ćelija/mm³, potrebno ga je aktivno pratiti sve dok se vrijednosti ponovo ne povećaju.

Prije početka liječenja, broj limfocita u bolesnika mora biti u rasponu normalnih vrijednosti. Prije početka terapijskog ciklusa u 2. godini, broj limfocita mora biti najmanje 800 ćelija/mm³. Ako je potrebno, primena lijeka MAVENCLAD u 2. godini može se odložiti do 6 mjeseci kako bi se omogućio oporavak broja limfocita. Ako u tih 6 mjeseci ne dođe do oporavka, u 2. godini se terapija ne sme primjeniti i liječenje lijekom MAVENCLAD treba obustaviti.

Ako broj limfocita padne ispod 200 ćelija/mm³, razmotrite primjenu anti-herpes profilakse kod bolesnika, do povećanja broja limfocita iznad 200 ćelija/mm³.

Parametri funkcije jetre

Oštećenje funkcije jetre, uključujući i slučajeve teškog oštećenja, prijavljeni su kod pacijenata liječenih lijekom MAVENCLAD. Pre započinjanja terapije lijekom MAVENCLAD, treba uzeti detaljnu anamnezu pacijenta u vezi sa prethodnim epizodama oštećenja funkcije jetre prilikom uzimanja drugih lijekova ili postojećim poremećajima jetre.

Potrebno je uraditi sljedeće analize prije započinjanja terapije u 1. i 2. godini:

- Serumske aminotransferaze
- Ukupni bilirubin
- Alkalnu fosfatazu

Ukoliko pacijent razvije kliničke znake, uključujući i neobjašnjivo povećanje vrijednosti enzima jetre, ili simptome koji ukazuju na hepatičku disfunkciju (kao što je neobjašnjiva mučnina, povraćanje, bol u abdomenu, zamor, anoreksija, žutica i/ili taman urin), bez odlaganja uraditi analize serumskih transaminaza i ukupnog bilirubina. Privremeno obustaviti ili trajno prekinuti terapiju lijekom MAVENCLAD, u zavisnosti od slučaja.

Teške infekcije

Kao i drugi lijekovi koje utiču na imuni sistem, kladribin može oslabiti imunološku obranu organizma i može povećati vjerovatnoću razvoja infekcija. Potrebno je razgovarati sa pacijentom o riziku od razvoja infekcija. Prije započinjanja terapije lijekom MAVENCLAD, mora se isključiti infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV). Pacijenti sa aktivnim hroničnim infekcijama, kao što su tuberkuloza i hepatitis, ne smiju se liječiti lijekom MAVENCLAD. Prije započinjanja terapije lijekom MAVENCLAD, kao i u 1. i 2. godini terapije, mora se sprovesti skrining na latentne infekcije, posebno na tuberkulozu, kao i hepatitis B i C. Zapocinjanje terapije lijekom MAVENCLAD potrebno je odložiti sve dok se infekcija ne izliječi na odgovarajući način i stavi pod potpunu kontrolu.

Pacijente s brojem limfocita manjim od 500 ćelija/mm³ treba aktivno pratiti zbog razvoja infekcija. Kod pacijenata na terapiji lijekom MAVENCLAD, moraju se pažljivo pratiti znaci i simptomi koji upućuju na bilo kakvu infekciju, posebno na herpes zoster (povremena neželjena reakcija [$\geq 1/100$ to $< 1/10$]) i oportunističke infekcije, uključujući reaktivaciju tuberkuloze (veoma rijetko [$< 1/10,000$]). Ako se pojave znaci i simptomi koji upućuju na razvoj infekcije, potrebno je uvesti antiinfektivnu terapiju u skladu sa kliničkim indikacijama, uključujući i odgovarajuću antivirusnu terapiju. Može se razmotriti prekid ili odlaganje primene lijeka MAVENCLAD, do potpunog izlječenja infekcije.

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML)

U kliničkim ispitivanjima kod pacijenata s multiplom sklerozom na terapiji lijekom MAVENCLAD (1976 pacijenata, 8650 pacijent-godina) nije zabilježen nijedan slučaj PML. Slučajevi PML zabilježeni su pri parenteralnoj primjeni kladribina, kod pacijenta koji su liječeni zbog leukemije vlasastih ćelija, primjenom drugačijeg terapijskog režima.

Pacijente treba obavijestiti o potencijalnom riziku od PML pri primjeni lijeka MAVENCLAD i informisati ih o ranim znacima i simptomima koji upućuju na PML.

Prije uvođenja lijeka MAVENCLAD, potrebno je uraditi početni snimak magnetnom rezonancom (MR) (obično u periodu do 3 mjeseca prije započinjanja terapije). Tokom sljedećih rutinskih snimaka MR, ljekari treba da obrate pažnju na lezije koje upućuju na PML.

PML se može pojaviti samo u prisustvu infekcije John Cunningham (JC) virusom. Ako se radi test na antitela na JC virus, treba imati na umu da kod bolesnika liječenih lijekom MAVENCLAD nije ispitan uticaj limfopenije na tačnost testa. Ljekari treba da znaju da negativan rezultat testa na antitela u prisustvu normalnog broja limfocita ne isključuje mogućnost trenutne ili buduće infekcije JC virusom.

Maligne bolesti

Oboljeli od multiple skleroze sa trenutno aktivnim malignim bolestima ne smiju se liječiti lijekom MAVENCLAD. U kliničkim ispitivanjima, kod pacijenata koji su primali kladribin zabilježeni su pojedinačni slučajevi maligniteta. Pacijentima treba savjetovati da se pridržavaju standardnih smjernica za skrining na maligne bolesti nakon liječenja.

Prevenција trudnoće

Budući da je poznato da MAVENCLAD inhibira sintezu DNK, zbog čega je embrioletalan kod trudnih miševa i teratogen kod miševa i kunića, pacijentkinje i partnerke pacijenata liječenih lijekom MAVENCLAD prije započinjanja terapije u 1. i 2. godini, treba upozoriti na moguće ozbiljne rizike za fetus i savjetovati o potrebi primjene efikasne kontracepcije kako bi se izbjegla trudnoća.

Ako ipak dođe do trudnoće u vrijeme liječenja lijekom MAVENCLAD, molimo da to prijavite na drug.safety.serbia@merckgroup.com. Postoji mogućnost da Vas kontaktira lokalna odgovorna osoba za farmakovigilancu kompanije Mercku d.o.o. Beograd, kako bi se obezbijedilo prikupljanje svih neophodnih dodatnih informacija važnih za praćenje slučaja.

Informacije za pacijentkinje

Obavijestite pacijentkinje da je primjena lijeka MAVENCLAD zabranjena kod trudnica zbog rizika od teških oštećenja fetusa. Trudnoću je potrebno isključiti prije započinjanja terapije lijekom MAVENCLAD u 1. i 2. godini liječenja. Obavijestite pacijentkinje u reproduktivnom dobu, da moraju spriječiti trudnoću primjenom efikasne kontraceptivne metode (npr. metoda kod koje je izostanak efikasnosti manji od 1 % godišnje, kada se koristi redovno i pravilno) tokom primjene terapije lijekom MAVENCLAD i još najmanje 6 mjeseci nakon posljednje doze lijeka MAVENCLAD u svakoj godini liječenja. Pacijentkinjama koje zatrudne u tom periodu treba skrenuti pažnju da se što je prije moguće jave ljekaru koji im je propisao lijek radi konsultacija i savjetovanja. Obezbijedite da pacijentkinje dobiju odgovarajuće smjernice o efikasnim metodama kontracepcije. Pri započinjanju hormonske kontracepcije treba da budu svjesne da se potpuna efikasnost ne ostvaruje od samog početka terapije (uputite ih na odgovarajuće informacije o lijeku).

MAVENCLAD ne smanjuje efikasnost hormonskih kontraceptiva sa sistemskim djelovanjem..

Informacije za pacijente

Obavijestite pacijente da putem sperme mogu MAVENCLAD prenijeti svojim partnerkama i tako uzrokovati oštećenja fetusa. Stoga, potrebno je obezbediti prevenciju trudnoće kod njihovih partnerki tokom primene terapije MAVENCLAD i još najmanje 6 meseci nakon poslednje doze lijeka, primenom efikasne kontraceptivne metode (npr. metoda kod koje je izostanak efikasnosti manji od 1 % godišnje, kada se koristi redovno i pravilno). Ako partnerke pacijenata zatrudne u tom periodu, potrebno im je skrenuti pažnju da se što je prije moguće jave svom ljekaru radi konsultacija i savjetovanja.

Za dodatne kopije Vodiča za zdravstvene radnike koji propisuju lijek i Vodiča za pacijente možete se obratiti medicinskom osoblju kompanije Merck na e-mail adresu merck@merck.rs ili telefonom na + 381 (011) 2175 761.

Vodiči su dostupni u elektronskoj formi i na internet stranici Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore <https://cinmed.me/farmakovigilanca/mjere-minimizacije-rizika>

