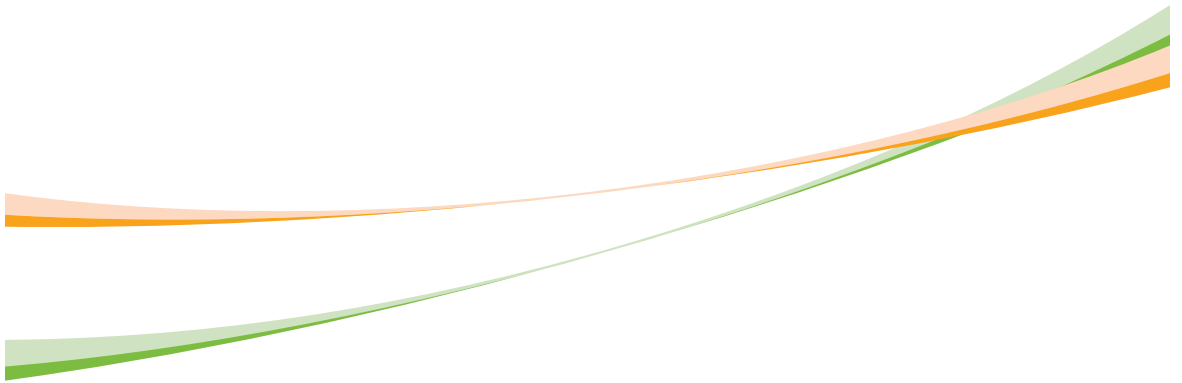


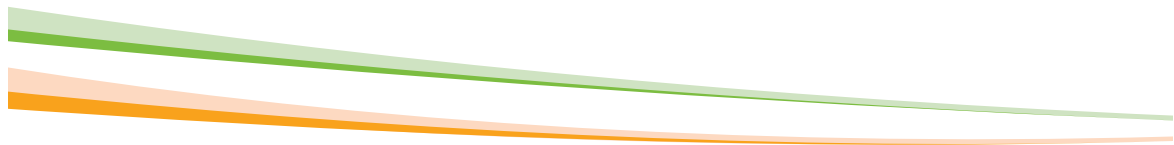
Opas terveydenhuollon ammattilaisille

LEMTRADA[®]-valmisteen (alemtutsumabin)
käyttö aaltomaista multippliskleroosia (RRMS)
sairastavien potilaiden hoidossa

Tärkeitä turvallisuutta koskevia tietoja



LEMTRADA[®]



Sisällysluettelo

1. LEMTRADA®-valmisteen esittely	5
2. Mitä riskejä LEMTRADA®-valmisteen käyttöön liittyy?	7
3. LEMTRADA®-hoitoa saavien potilaiden seuranta	12
4. Usein kysytyt kysymykset	13

Yleiskatsaus LEMTRADA®-valmisteseen

LEMTRADA® (alemtutsumabi) on tarkoitettu aaltomaista (relapsoivaa-remittoivaa, RRMS) multipeliskleroosia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on aktiivinen tauti kliinisen taudinkuvan tai kuvantamislöydösten perusteella määriteltynä.

Tämä **opas terveydenhuollon ammattilaisille** on laadittu osana LEMTRADA®-koulutusohjelmaa ja se on tarkoitettu LEMTRADA®-hoitoa määrääville ja valvoville terveydenhuollon ammattilaisille. Tämän oppaan tarkoituksena on parantaa LEMTRADA®-hoitoa suotuisasti vaikuttavilla asianmukaisilla toimilla. Oppaan sisältö:

1. Kuvaus LEMTRADA®-valmisteen käyttöön liittyvistä välittömistä ja viivästyneistä riskeistä, joita saattaa ilmetä usean vuoden kuluttua hoidosta ja jotka saattavat olla vakavia tai hengenvaarallisia ja joita ovat:
 - > vakavat infektiot
 - > autoimmuunisairaudet:
 - > kilpirauhasen toimintahäiriöt
 - > immuuni trombosytopenia (ITP)
 - > munuaissairaudet, kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitti (anti-GBM-tauti)
2. Suositukset siitä, miten näitä riskejä voidaan pienentää neuvomalla, seuraamalla ja hoitamalla potilaita asianmukaisella tavalla
3. Usein kysytyjen kysymysten osio.

Terveydenhuollon ammattilaisten muistilistaa käytetään myös potilaan ensimmäisellä käynnillä, jolloin LEMTRADA®-hoito määrätään, ja seurantakäynneillä.

Lisäksi on laadittu **potilaan opas** ja **potilasvaroituskortti**, jotka annetaan potilaalle, kun LEMTRADA®-hoito aloitetaan.

- > **Potilaan opas:** käytävä huolellisesti läpi yhdessä potilaan kanssa hoitoa määrättäessä ja säännöllisesti seurantakäynneillä. Sen tarkoituksena on kertoa potilaille autoimmuunisairauksien ja vakavien infektioiden oireista ja kokeisiin osallistumisen tarpeellisuudesta sekä kehottaa potilaita olemaan valppaina oireiden varalta ja hakeutumaan välittömästi hoitoon, jos oireita ilmenee.
- > **Potilasvaroituskortti:** yhteydenpitoväline, joka kertoo potilasta hoitavalle terveydenhuollon ammattilaiselle, että potilas saa LEMTRADA®-valmistetta. Potilaan (tai tarvittaessa huoltajan) on pidettävä tämä kortti aina mukanaan ja näytettävä se terveydenhuollon ammattilaiselle.

Tämän materiaalin voi pyytää Sanofin lääketurva- ja neuvontayksiköstä:

pharmacovigilance.finland@sanofi.com tai **puh. 0201 200 368**.

Huomaa, että tässä oppaassa ei ole kuvattu kaikkia LEMTRADA®-valmisteen käyttöön liittyviä riskejä eikä se korvaa valmisteyhteenvetoa (SmPC).

1> LEMTRADA® -valmisteen esittely

LEMTRADA® (alemtutsumabi) on tarkoitettu aaltomaista (relapsoivaa-remittoivaa, RRMS) multipeliskleroosia sairastaville aikuisille potilaille, joilla on aktiivinen tauti kliinisen taudinkuvan tai kuvantamislöydösten perusteella määriteltynä.

LEMTRADA® on laskimonsisäisesti annettava monoklonaalinen vasta-aine. Se kiinnittyy CD52:ksi kutsuttuun antigeeniin, jota esiintyy runsaasti T- ja B-lymfosyyttien pinnalla ja vähemmän luonnollisissa tappajasoluissa, monosyyteissä ja makrofageissa.

LEMTRADA®-valmisteen vaikutusmekanismia MS-taudin hoidossa ei täysin tunneta. Tutkimukset kuitenkin viittaavat immuunivastetta muuntaviin (immunomodulatorisiin) vaikutuksiin lymfositikadon ja populaation uudelleen muodostumisen kautta. Lääke aiheuttaa muun muassa seuraavia muutoksia:

- > Muutokset joidenkin lymfositien alatyypin määrässä, suhteellisessa määrässä ja ominaisuuksissa hoidon jälkeen
- > Regulatoristen T-solualatyypin lisääntyminen
- > Muisti-T- ja B-lymfositien lisääntyminen
- > Ohimenevät vaikutukset luontaisen immunitetin osa-alueisiin (ts. neutrofiileihin, makrofageihin, luonnollisiin tappajasoluihin).

Terapeuttinen vaikutus saattaa selittyä kiertävien B- ja T-solujen määrän vähenemisellä ja solupopulaation uudelleenmuodostumisella.

LEMTRADA®-hoito on aloitettava MS-potilaiden hoitoon perehtyneen neurologin valvonnassa.

Mahdollisten LEMTRADA®-valmisteen aiheuttamien riskien ja haittavaikutusten minimoimiseksi sekä lääkettä määräävien lääkäreiden että potilaiden on sitouduttava seurantaan, joka kestää 48 kuukautta (4 vuotta) viimeisen LEMTRADA®-infuusion jälkeen. Potilaiden on tärkeää ymmärtää, että heidän täytyy jatkaa seurantaa, vaikka heidän vointinsa olisikin hyvä ja vaikka MS-tauti olisi saatu hyvin hallintaan.

Luomalla toimivan hoitosuhteen sinun, potilaan ja MS-taudin hoidosta vastaavan henkilökunnan välille sekä tutustumalla huolella potilaan opastamiseen tarkoitettuihin työkaluihin, voit auttaa potilastasi:

- > Noudattamaan säännöllistä seuranta-aikataulua
- > Tunnistamaan oireita ja raportoimaan niistä ajoissa
- > Saamaan tarvittaessa nopeasti asianmukaista hoitoa.

Katso lisätietoja tämän oppaan kohdasta **LEMTRADA®-hoitoa saavien potilaiden seuranta**.

Saat vielä selkeämmän käsityksen hoidon vaikutusten ja vaadittavan seurannan kestosta tutustumalla kuvaan 1 ja taulukkoon 1.

Kuva 1 - Yleiskatsaus LEMTRADA® -hoitoon ja seurantaan



***HUOMAA** Tutkimuksessa, jossa seurattiin potilaita 6 vuoden ajan ensimmäisen infuusion (jakso 1) jälkeen, osoitettiin, että suurin osa potilaista ei tarvitse jatkohoitoa kahden ensimmäisen hoitojakson jälkeen.

Taulukko 1 - Yleiskatsaus LEMTRADA® -hoidon seurantaan

Autoimmuunisairaus	Laboratoriokoe	Ennen hoitoa	Kerran kuukaudessa	3 kuukauden välein	Jatka 48 kuukauden ajan
Kilpirauhasen toimintahäiriöt	Kilpirauhasen toimintakokeet (kuten TSH-mittaukset)	X	-	X	X
Immuuni trombosytopenia (ITP) ja muut sytopeniat	Täydellinen verenkuva ja erittelylaskenta	X	X	-	X
Munuaissairaudet, kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitti	Seerumin kreatiniinin mittausta	X	X	-	X
	Virtsakoe, mukaan lukien virtsan mikroskoopiointi	X	X	-	X

2> Mitä riskejä LEMTRADA®-valmisteen käyttöön liittyy?

On huomattava, että tämä opas ei kata kaikkia LEMTRADA®-valmisteen käyttöön liittyviä riskejä eikä korvaa valmisteyhteenvetoa.

Vakavat infektiot

LEMTRADA®-valmisteen käyttöön liittyy vakavien infektioiden riski. Riskin minimoimiseksi on tärkeää:

- > siirtää hoidon aloitusta potilailla, joilla on aktiivinen infektio, sen paranemiseen asti
- > tehdä HIV-seulonta, arvioida sekä aktiivisen että inaktiivisen (latentin) tuberkuloosin riski paikallisten ohjeiden mukaisesti ja tehdä hepatiitti B (HBV) ja hepatiitti C -virus (HCV) -seulonta
- > tehdä ihmisen papilloomavirusseulonta (HPV-seulonta) ja toistaa seulonta vuosittain. Rokotteen antamista ennen hoitoa on harkittava.
- > saattaa rokotusohjelma loppuun vähintään 6 viikkoa ennen hoidon aloittamista
- > suositella listerioosiriskiä pienentävää ruokavaliota kahdeksi viikoksi ennen infuusiota, infuusion aikana ja vähintään yhden kuukauden ajaksi infuusion jälkeen
- > aloittaa herpestä ennaltaehkäisevä lääkitys hoidon ensimmäisenä päivänä ja jatkaa sitä vähintään yhden kuukauden ajan jokaisen hoitajakson jälkeen
- > välttää samanaikaisia hoitoja muilla immunomoduloivilla lääkeaineilla.

Autoimmuunisairaudet

LEMTRADA®-valmisteen käyttöön on todettu liittyvän riski sairastua muun muassa seuraaviin autoimmuunisairauksiin (lueteltu esiintymistiheyden mukaan yleisimmästä harvinaisimpaan):

- a. Kilpirauhasen toimintahäiriöt
- b. ITP
- c. Munuaissairaus (kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitti).

Nämä sairaudet voivat olla vakavia ja aiheuttaa lisääntynyttä sairastavuutta ja/tai johtaa kuolemaan. Autoimmuunisairaudet saattavat puhjeta vasta useita vuosia hoidon jälkeen. Varhainen seuranta ja toteaminen voivat parantaa potilaiden hoitotuloksia.

On tärkeää **seurata laboratoriotuloksia huolellisesti ja tarkkailla näihin sairauksiin viittaavia oireita ja löydöksiä**. Käy seuraavat osiot huolella läpi, jotta oppisit ymmärtämään näitä riskejä entistä paremmin.

a. Kilpirauhasen toimintahäiriöt

Kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin autoimmuunisairaudesta johtuvia kilpirauhasen toimintahäiriöitä, kuten hypertyroidismia ja hypotyroidismia. Kilpirauhasen toimintahäiriöt olivat hyvin yleisiä näissä tutkimuksissa. Niistä suurin osa oli vakavuudeltaan lieviä tai keskivaikeita ja ilmeni 48 kuukauden sisällä ensimmäisestä LEMTRADA®-hoidosta. Osa tapauksista oli ohimeneviä eikä vaatinut hoitoa. Useimmat kilpirauhasen liittyvät tapahtumat saatiin hallintaan tavanomaisella lääkityksellä, mutta joillekin potilaille oli tehtävä leikkaustoimenpide.

On tärkeää kertoa potilaalle, että havaitusta kilpirauhasen toimintahäiriön tyypistä riippuen tämä saattaa tarvita hoitoa koko loppuelämänsä.

- > Kilpirauhasen toimintakokeet, kuten TSH-mittaukset, on tehtävä ennen hoidon aloittamista ja sen jälkeen kolmen kuukauden välein, kunnes viimeisestä infuusiosta on kulunut 48 kuukautta. Jos TSH-arvo on poikkeava, on tutkittava vapaa T3 ja T4.
- > Lisäksi on tarkkailtava kilpirauhasen toimintahäiriöistä kertovia oireita ja löydöksiä.
- > Kilpirauhasen toimintahäiriöt ovat riski erityisesti raskaaksi tuleville naisille. Hoitamaton kilpirauhas sairaus voi aiheuttaa vahinkoa syntymättömälle ja vastasyntyneelle lapselle. Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos raskaana oleva nainen sairastaa Basedowin tautia (jota kutsutaan myös Gravesin taudiksi), sillä äidin elimistössä olevat TSH-reseptorin vasta-aineet voivat siirtyä kehittyvään sikiöön ja aiheuttaa tälle tilapäisen vastasyntyneen Basedowin taudin. Potilaan raskauden seurannasta vastaavien terveydenhuollon ammattilaisten on oltava tietoisia potilaan LEMTRADA®-hoitoon liittyvästä kilpirauhasen toimintahäiriöriskistä ja häiriöiden asianmukaisesta hoidosta.

b. Immuuni trombosytopenia (ITP)

Immuuni trombosytopenia on autoimmuunisairaus, joka liittyy yleensä verihituleiden toimintaa estäviin vasta-aineisiin. Se on kliininen oireyhtymä, jossa verenkierrossa olevien verihituleiden pienentynyt määrä (trombosytopenia) ilmenee verenvuototaipumuksena mustelma-*alttiutena* (purppura) tai veren ekstravasaationa hiussuonista ihoon ja limakalvoille (petekiat). Kuvassa 2 on esimerkkejä immuunin trombosytopenian ilmenemisestä.

ITP:n oireita voivat olla muun muassa (mutta eivät yksinomaan) mustelma-*alttius*, verenvuotoherkkyys ja tavallista runsaammat tai epäsäännölliset kuukautiset. Näitä kliinisiä ITP:n oireita saattaa esiintyä, mutta ei välttämättä esiinny, jo ennen kuin verenvuoto muuttuu vakavaksi.

ITP voi olla vakava sairaus, ja se saattaa lisätä sairastavuutta tai johtaa kuolemaan. Sairaus voi puhjeta vasta useiden vuosien kuluttua lääkkeen antamisesta potilaalle. Kliinissä tutkimuksissa ITP voitiin diagnosoida ja hoitaa ajoissa. Useimmille potilaille tehosi ensilinjan hoitona annettu lääkitys. Kaikkia potilaita on seurattava ITP:n varalta noudattamalla seuraavia ohjeita:

- > Täydellinen verenkuvasta tulee ottaa ja erittelylaskenta suorittaa ennen hoidon aloittamista sekä sen jälkeen kuukauden välein, kunnes viimeisestä infuusiosta on kulunut 48 kuukautta.
- > Varmista, ettei potilaalla ole havaittavissa kliinisiä ITP:n oireita.
- > Kerro potilaalle, miten tärkeää on käydä kuukausittain verikokeissa ja jatka seuranta 48 kuukauden ajan viimeisen infuusion jälkeen.
- > Opasta potilasta tunnistamaan ITP:hen liittyviä oireita ja muistuta, kuinka tärkeää niiden tarkkaileminen on.
- > Mikäli potilaalla epäillään ITP:tä, ryhdy välittömästi tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin ja ohjaa potilas välittömästi hematologin vastaanotolle. Vakava ja runsas vuoto on hengenvaarallista ja vaatii välitöntä hoitoa.

Katso oppaan osasta **3. LEMTRADA®-hoitoa saavien potilaiden seuranta** tärkeitä tietoja valmisteen turvallisuudesta käytöstä.

Mahdollisia LEMTRADA®-hoidon uusimiseen liittyviä riskejä sen jälkeen, kun potilas on kerran sairastunut ITP:hen, ei tunneta.

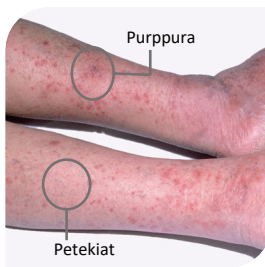
Kuva 2 - Esimerkkejä ITP:stä



Tämä on esimerkki säärestä, johon on kehittynyt herkästi tai runsaasti mustelmia.

Sijainti

Saattaa ilmetä missä tahansa kehon osassa, ei vain sääriässä.

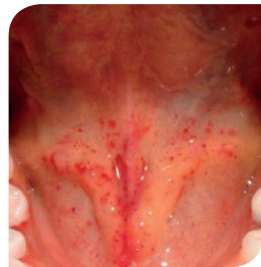


Tämä on esimerkki sääristä, joissa on petekioita ja purppuraa.

Petekiat ovat pieniä, nuppineulanpään kokoisia hajanaisia punaisia, vaaleanpunaisia tai violetteja pisteitä iholla.

Sijainti

Saattaa ilmetä missä tahansa kehon osassa.



Tämä on esimerkki kielen alla olevasta purppurasta.

Sijainti

Petekioita ja purppuraa saattaa ilmetä missä tahansa limakalvoilla, mukaan lukien kaikkialla suussa (kielen alla, kitalaessa, poskien sisäpinnalla, kielessä tai ikenissä).

Huomaa: Nämä kuvat ovat esimerkkejä mustelmista ja petekioista. Potilaan oireet voivat olla näissä kuvissa esitettyä lievempiä, ja hänellä voi silti olla ITP.

c. Munuaissairaudet (kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitti)

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa LEMTRADA®-valmistetta annettiin MS-tautia sairastaville potilaille, munuaissairaustapauksia, kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriittiä, raportoitiin vain harvoin. Yleensä ne todettiin 39 kuukauden kuluessa viimeisestä LEMTRADA®-infuusiosta.

Munuaissairauden kliinisiä oireita voivat olla seerumin kreatiniiniarvojen kohoaminen, hematuria ja/tai proteinuria. Vaikka alveolaarista verenvuotoa ei tavattukaan kliinisissä tutkimuksissa, veriyskä voi olla yksi tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitin (Goodpasturen oireyhtymän) oireista. Koska potilaat voivat olla oireettomia, säännöllisten laboratoriotestien suorittaminen on erittäin tärkeää:

- > Seerumin kreatiniiniarvot mitataan ennen hoidon aloittamista sekä sen jälkeen kuukauden välein, kunnes viimeisestä infuusiosta on kulunut 48 kuukautta.
Menstruoivilla naisilla virtsa-analyysit tulee ajoittaa sopivasti, jotta välttyttäisiin virheellisiltä positiivisilta tuloksilta.
- > Virtsakoe, mukaan lukien virtsan mikroskopointi, tulee tehdä ennen hoidon aloittamista sekä sen jälkeen kuukauden välein, kunnes viimeisestä infuusiosta on kulunut 48 kuukautta. Tämän jälkeen testi tulee tehdä munuaissairauteen viittaavien kliinisten löydösten perusteella.
- > Mikäli seerumin kreatiniiniarvoissa havaitaan kliinisesti merkittäviä poikkeamia lähtötason arvoista tai jos potilaalla havaitaan selittämätöntä hematuriaa ja/tai proteinuriaa, on välittömästi tehtävä jatkotutkimukset mahdollisen munuaissairauden selvittämiseksi sekä ohjattava potilas munuaistautien erikoislääkärin vastaanotolle. Kun munuaissairaus pystytään toteamaan ja hoitamaan varhaisessa vaiheessa, huonon hoitotuloksen riski saattaa pienentyä.

Tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitti on hoitamattomana hengenvaarallinen ja vaatii siksi välitöntä hoitoa. Ellei potilas pääse viipymättä hoitoon, hänelle saattaa kehittyä nopeasti dialyysihoidon ja/tai elinsiirtoa vaativa munuaisten vajaatoimintahäiriö, joka voi johtaa kuolemaan.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

- > Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA, www.fimea.fi
tai
- > Sanofi Oy, pharmacovigilance.finland@sanofi.com, puh: 0201 200 368

3> LEMTRADA®-hoitoa saavien potilaiden seuranta

- > On erittäin tärkeää, että potilas ymmärtää olevansa velvollinen käymään säännöllisesti laboratoriotesteissä (48 kuukauden ajan viimeisen LEMTRADA®-infuusion jälkeen), vaikka olisikin oireeton ja vaikka MS-tauti olisi saatu hyvin hallintaan.
- > Suunnittele ja koordinoi säännöllistä seuranta-ajan yhdessä potilaan kanssa.
- > Mikäli potilas ei noudata seuranta-aikataulua, hän saattaa tarvita lisäohjeita siitä, mitä riskejä laboratoriotestien jättäminen väliin saattaa aiheuttaa.
- > Arvioi koetulokset ja tarkkaile oireita mahdollisista haittavaikutuksista.
- > Käykää LEMTRADA®-valmisteeseen liittyvä potilaan opas ja pakkausseloste läpi yhdessä potilaan kanssa aluksi hoidon määräämisen yhteydessä ja säännöllisesti seurantakäynneillä. Potilasta tulee informoida hoidon riskeistä ja hyödyistä ennen hoidon aloitusta. Muistuta potilasta tarkkailemaan autoimmuunisairauksiin liittyviä oireita ja hakeutumaan hoitoon, mikäli ongelmia ilmenee.
- > Kehota potilasta pitämään potilasvaroituskortti aina mukana. Hänen tulee näyttää potilasvaroituskorttia kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, jotka hoitavat häntä mistä syystä tahansa, ja erityisesti kiireellisessä hoitotilanteessa.
- > Useimmin esiintyvien haittavaikutusten, erityisesti autoimmuunitilojen ja infektioiden, oikea-aikaiseen diagnosointiin ja hoitoon erikoistuneita lääkäreitä ja tarvittavia laitteita tulee olla saatavilla.

4> Usein kysytyt kysymykset

Ennen LEMTRADA®-valmisteen määräämistä potilaalle on otettava huomioon seuraavat seikat:

Mitä laboratoriokokeita on tehtävä ennen LEMTRADA®-hoidon aloittamista?

Tarvittavat kokeet ovat:

- > Täydellinen verenk kuva ja erittelylaskenta
- > Seerumin kreatiniinin mitta us
- > Virtsakoe, mukaan lukien virtsan mikroskopointi
- > Kilpirauhasen toimintakokeet, kuten TSH-mittaukset

Katso lisätietoja taulukosta 1 – **Yleiskatsaus LEMTRADA®-hoidon seurantaan.**

Voinko määrätä LEMTRADA®-valmistetta potilaille, jotka käyttävät jotakin muuta MS-lääkitystä?

LEMTRADA®-valmistetta ei ole käytetty immunosuppressiivisten lääkkeiden rinnalla MS-taudin hoidossa. Kuten muidenkin immuunijärjestelmää säätelevien hoitojen kohdalla, mahdollinen yhteisvaikutus potilaan immuunijärjestelmään tulee ottaa huomioon, kun LEMTRADA®-hoitoa harkitaan. Edellä mainittujen lääkkeiden ja LEMTRADA®-valmisteen rinnakkaiskäyttö saattaa lisätä immunosuppression riskiä. Jos LEMTRADA®-valmistetta käytetään muiden MS-taudin kulkua muuntavien hoitojen jälkeen, hoito on toteutettava LEMTRADA®-valmisteen ja kyseessä olevan muun lääkkeen valmisteyhteenvedon mukaisesti.

Jatketaanko laboratoriokokeiden tekemistä LEMTRADA®-hoitojen aikana sekä niiden jälkeen? Kuinka kauan?

Kyllä. Kokeet alkavat ennen hoidon aloittamista (lähtötason testit) ja kokeita on jatkettava, kunnes viimeisestä infuusiosta on kulunut 48 kuukautta. Lisätietoja siitä, mitä kokeita tulee suorittaa, milloin, ja kuinka pitkään, on kohdassa **Yleiskatsaus LEMTRADA®-hoidon seurantaan.**

Entä jos potilaallani on jokin infektio juuri silloin, kun olin aikonut aloittaa LEMTRADA®-hoidon?

Mikäli potilaalla on vaikea-asteinen aktiivinen infektio, LEMTRADA®-hoidon aloittamista on siirrettävä, kunnes infektio on parantunut.

HIV-infektio on LEMTRADA®-valmisteen käytön vasta-aihe.

Hoito

Miten LEMTRADA®-valmistetta annetaan ja kuinka kauan infuusio kestää?

LEMTRADA®-hoito aloitetaan laskimonsisäisellä infuusiolla kahden eri hoitojakson aikana, jotka järjestetään vuoden välein. Ensimmäisellä hoitojaksolla infuusioita annetaan päivittäin viitenä peräkkäisenä päivänä. Toinen hoitojakso järjestetään 12 kuukauden kuluttua, jolloin potilaalle annetaan infuusioita päivittäin kolmena peräkkäisenä päivänä. Jos kliinisiin löydöksiin ja kuvantamislöydöksiin perustuvien kriteerien mukaan saadaan näyttöä MS-taudin aktiivisuudesta, voidaan harkita tarpeen mukaan annettavaa kolmatta ja neljättä lisähoitojaksoa. Näillä hoitojaksoilla annetaan infuusioita päivittäin kolmena peräkkäisenä päivänä vähintään 12 kuukauden kuluttua aiemmasta hoitojaksosta.

Mikäli ilmenee infuusioon liittyviä reaktioita, tarvittaessa on annettava oireen mukaista hoitoa. Jos potilas sietää huonosti infuusiota, sen kesto voidaan pidentää. Vakavien infuusioon liittyvien reaktioiden ilmetessä on harkittava infuusion välitöntä keskeyttämistä. Kliinisissä tutkimuksissa anafylaksiatapaukset tai vakavat hoidon keskeyttämistä vaatineet reaktiot olivat erittäin harvinaisia. Saatavilla tulisi aina olla tarvittavat resurssit anafylaksian tai vakavien reaktioiden hoitamiseksi.

Lääkäreiden on oltava tietoisia potilaan sydänsairauksista, koska infuusioon voi liittyä sydänoireita, kuten bradykardiaa tai takykardiaa. Anafylaktisten tai vakavien reaktioiden hoitoon tarvittavien hoitomahdollisuuksien on oltava saatavilla.

Tarvitaanko jotakin estolääkitystä?

Potilaille annetaan esilääkityksenä kortikosteroideja (1 000 mg metyyliprednisolonia tai vastaavaa) juuri ennen LEMTRADA®-infuusiota kunkin hoitojakson kolmena ensimmäisenä päivänä. Lisäksi voidaan harkita antihistamiinien ja/tai antipyreettien antamista ennen LEMTRADA®-infuusiota.

Herpesinfektioiden ehkäisemiseksi kaikille potilaille tulisi antaa oraalista estolääkitystä sekä hoitojakson aikana että ainakin kuukauden ajan sen jälkeen. Kliinisissä tutkimuksissa potilaille annettiin 200 mg asikloviiria [tai vastaavaa] kahdesti päivässä.

Haittavaikutusten seuranta

Mitä oireita ITP aiheuttaa?

ITP:stä aiheutuvia oireita voivat olla muun muassa (mutta eivät yksinomaan) mustelma-alttius, petekiat (hiussuonipurkaumat), spontaani mukokutaaninen verenvuoto (esim. ikenistä tai nenästä) sekä tavallista runsaammat tai epäsäännölliset kuukautiset. Näitä kliinisiä ITP:n oireita saattaa esiintyä jo ennen kuin verenvuoto muuttuu vaikeasteiseksi. Alhainen verihiutaleiden määrä tai kliinisesti merkittävät poikkeamat täydellisen veren kuvan ja erittelylaskennan lähtötason arvoista voivat myös olla merkki ITP:stä. Katso lisätietoja kuvasta 2.

Miten minun tulisi hoitaa potilasta, jolla epäillään ITP:tä?

Kaikkia potilaita on tärkeää monitoroida ITP:n varalta, jotta sairaus voidaan diagnosoida ja saada hallintaan ajoissa. Tästä syystä potilaalta tulisi ottaa täydellinen verenkuvaa ennen hoidon aloittamista sekä sen jälkeen kuukauden välein, kunnes viimeisestä infuusiosta on kulunut 48 kuukautta.

Mikäli potilaalla epäillään ITP:tä, verihiutaleiden määrä on tutkittava välittömästi. Jos sairaus on varmistettu, ryhdy välittömästi tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin ja ohjaa potilas hematologin vastaanotolle. Vakava ja runsas vuoto on hengenvaarallista ja vaatii välitöntä hoitoa.

Mitä oireita munuaissairauteen, kuten tyvikalvovasta-aineglomerulonefriittiin, voi liittyä?

Oireita munuaissairaudesta voivat olla seerumin kreatiniiniarvojen kohoaminen, hematuria ja/tai proteinuria. Vaikka alveolaarista verenvuotoa ei tavattukaan kliinisissä tutkimuksissa, veriyskää voi esiintyä tyvikalvovasta-aineglomerulonefriitin yhteydessä.

Koska potilaat voivat olla oireettomia, on säännöllisten laboratoriotutkimusten (seerumin kreatiniiniarvojen mittauksen sekä virtsa-analyysejä) suorittaminen tärkeää.

Miten minun tulisi hoitaa potilasta, jolla epäillään munuaissairautta?

Mikäli havaitaan kliinisesti merkittäviä muutoksia seerumin kreatiniiniarvoissa, selittämätöntä hematuriaa ja/tai proteinuriaa, munuaissairauden lisäarviointi on aloitettava ja potilas lähetettävä viipymättä erikoislääkärille. Munuaissairauksien varhainen tunnistus ja hoito voi pienentää huonojen hoitotulosten vaaraa.

Raskautta, ehkäisyä ja imetystä koskeva neuvonta

Onko naispotilaiden käytettävä ehkäisyä?

Alemtutsumabin alkuvaiheen puoliintumisaika oli noin 4–5 päivää, ja se oli vastaava eri hoitojaksoilla. Seerumipitoisuudet laskivat mataliksi tai olemattomiksi noin 30 päivän kuluessa kunkin hoitojakson jälkeen. Tästä syystä hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee käyttää tehokasta ehkäisyä sekä hoidon aikana että neljä kuukautta kunkin LEMTRADA®-hoitojakson jälkeen. On otettava huomioon, että koko LEMTRADA®-hoito muodostuu kahdesta hoitojaksosta, joiden välillä on 12 kuukautta. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on oltava tietoisia tästä ja heitä on kehoitettava jatkamaan ehkäisyn käyttöä kahden hoitojakson välillä.

Voiko LEMTRADA®-hoitoa antaa raskauden aikana?

LEMTRADA®-valmistetta saa antaa raskauden aikana ainoastaan, kun mahdolliset hyödyt ylittävät sikiölle mahdollisesti koituvan haitan. Ihmisen IgG:n tiedetään läpäisevän istukan; myös alemtutsumabi voi läpäistä istukan ja siten mahdollisesti aiheuttaa riskin sikiölle. Ei tiedetä, voiko LEMTRADA® aiheuttaa haittaa sikiölle, kun sitä annetaan raskaana olevalle naiselle, tai voiko se vaikuttaa lisääntymiskykyyn.

Kilpirauhassairaus aiheuttaa erityisen riskin raskaana oleville naisille. Mikäli kilpirauhasen vajaatoimintaa ei hoideta raskauden aikana, on olemassa suurentunut keskenmenon ja sikiön kohdistuvien vaikutusten, kehitysvammaisuuden ja lyhytkasvuisuuden, vaara. Gravesin tautia (tunnetaan myös Basedowin tautina) sairastavilla äideillä TSH-reseptorin vasta-aineet voivat siirtyä kehittyvään sikiöön ja aiheuttaa vastasyntyneelle ohimenevän Gravesin taudin.

Jos nainen haluaa tulla raskaaksi, miten pitkään on odotettava LEMTRADA®-hoitojakson jälkeen?

Naisten on käytettävä tehokkaita ehkäisymenetelmiä 4 kuukauden ajan kunkin LEMTRADA®-hoitojakson jälkeen, joten heidän on odotettava vähintään 4 kuukautta, ennen kuin yrittävät tulla raskaaksi. On otettava huomioon, että koko alemtutsumabihoito muodostuu kahdesta hoitojaksosta, joiden välillä on 12 kuukautta. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on oltava tietoisia tästä ja heitä on kehoitettava jatkamaan ehkäisyn käyttöä kahden hoitojakson välillä.

Vaikuttaako LEMTRADA® naisten tai miesten hedelmällisyyteen jatkossa?

Ei ole olemassa riittäviä kliinisiä turvallisuustietoja LEMTRADA®-valmisteiden vaikutuksesta hedelmällisyyteen. Alatutkimuksessa, johon osallistui 13 alemtutsumabilla hoidettua miespotilasta (joita hoidettiin joko 12 mg:n tai 24 mg:n annoksella), ei esiintynyt merkkejä siemennesteen puuttumisesta, siittiökadosta, jatkuvasti matalasta siittiömäärästä, liikkumishäiriöistä tai siittiöiden morfologisten poikkeavuuksien lisääntymisestä. Ihmisen ja jyrssioiden lisääntymiskudoksissa tiedetään olevan CD52:ta. Eläinkokeet ovat osoittaneet vaikutuksia humanisoitujen hiirten hedelmällisyyteen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.3). Kuitenkaan saatavilla olevien tietojen perusteella mahdollista vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen altistusajana ei tunneta.

Voiko lastaan imettävälle potilaalle antaa LEMTRADA®-hoitoa?

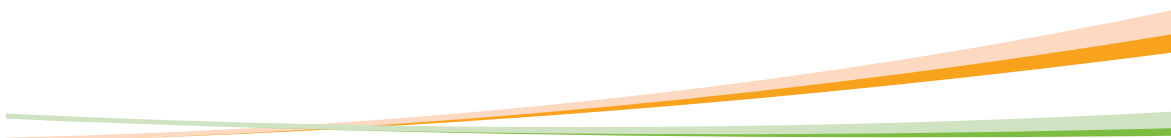
Ei tiedetä, erittykö alemtutsumabi ihmisen rintamaitoon. Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Siksi imetys on keskeytettävä jokaisen LEMTRADA®-hoitojakson ajaksi ja 4 kuukauden ajaksi kunkin hoitojakson viimeisen infuusion jälkeen. Rintamaidon kautta saadun immuniteetin hyödyt voivat kuitenkin olla suurempia imeväiselle kuin potentiaalisen alemtutsumabialtistuksen aiheuttamat riskit.

Rokotteet

Mitä rokotuksiin liittyviä asioita tulisi ottaa huomioon LEMTRADA®-hoitoa suunniteltaessa?

Eläviä viruksia sisältävillä rokotteilla tehdyn immunisaation turvallisuutta LEMTRADA®-hoidon jälkeen ei ole tutkittu, eikä eläviä viruksia sisältäviä rokotteita saa antaa potilaille, jotka ovat äskettäin saaneet LEMTRADA®-hoitojakson.

On suositeltavaa, että potilas on saanut kaikki paikallisen rokotusohjelman mukaiset rokotukset vähintään kuusi viikkoa ennen LEMTRADA®-hoidon aloittamista. Ennen LEMTRADA®-hoidon aloittamista on harkittava rokotusta varicella zoster -virus (VZV) vastaan, jos potilaan elimistössä ei ole kyseisen viruksen vasta-aineita.



GZF1.LEMT:18.04.0192, hyväksyty 5.3.2018 (Fimea)

Sanofi Oy
puh: 0201 200 300, www.sanofi.fi

