

# POKYNY PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY, JAK OMEZIT ZÁVAŽNÁ RIZIKA PŘÍPRAVKU LEMTRADA

## Použití přípravku LEMTRADA (alemtuzumab) u pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS)

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Tato informace může být také hlášena společností Sanofi s.r.o.



---

## Obsah

### 05–09

Shrnutí

### 11–15

Přehled informací o léčbě přípravkem **LEMTRADA**

### 17–19

Co je LEMTRADA?

### 21–29

Jaká hlavní rizika jsou spojena s použitím přípravku **LEMTRADA**?

### 31–35

Přehled doporučeného monitorování pacientů

### 37–39

Péče o pacienty léčené přípravkem **LEMTRADA**

### 41–49

Nejčastější otázky



---

## Shrnutí

Použití přípravku **LEMTRADA** (alemtuzumab) u pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS) –

### **Pokyny pro zdravotnické pracovníky**

Toto jsou pouze zkrácené informace – další informace naleznete v dalších kapitolách těchto pokynů.

**Vezměte prosím na vědomí, že tato příručka nepopisuje všechny zjištěné nežádoucí účinky spojené s použitím přípravku LEMTRADA a nenahrazuje souhrn údajů o přípravku (SmPC).**

SmPC naleznete v databázi léčivých přípravků SÚKL, zde: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/)

Přípravek **LEMTRADA** je indikován jako monoterapie u speciální populace dospělých pacientů s vysoce aktivní relabující remitující roztroušenou sklerózou.

Tyto Pokyny pro zdravotnické pracovníky byly vytvořeny jako součást edukačního programu Lemtrada, aby vám pomohly při zahájení a dohledu nad léčbou přípravkem **LEMTRADA**, aby vám poskytly další informace o možných závažných rizicích spojených s jejím používáním a zlepšily sledování a péči o pacienty, kteří jsou léčeni tímto přípravkem.

Aby se minimalizovala potencionální rizika a nežádoucí účinky přípravku **LEMTRADA**, musí se předepisující lékaři a pacienti zavázat k nejméně 48měsíčnímu sledování po poslední infuzi. Je důležité, aby pacienti pochopili, že by měli v monitorování pokračovat, i když se cítí dobře a jejich roztroušená skleróza (RS) je dobře kontrolována.

Pacienty je třeba informovat o příznacích nežádoucích účinků a poučit je, že v případě výskytu jakéhokoli nežádoucího účinku mají neodkladně vyhledat lékařskou pomoc.

## Závažné infekce

Nežádoucí účinek	Postup monitorování	Management
Závažné infekce	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Po infuzi:</b> Pacienty je třeba poučit o příznacích závažných infekcí, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Různé postupy pro minimalizaci rizika.</li> </ul>
Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Před zahájením a opětovným podáním léčby:</b> Je třeba provést MRI vyšetření a vyhodnotit přítomnost příznaků odpovídajících PML.</li> <li><b>Po infuzi:</b> Pacienti by měli být poučeni o příznacích spojených s PML a měli by o podstupované léčbě informovat své příbuzné nebo pečovatele.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dle potřeby je třeba provést další vyšetření, včetně vyšetření mozkomíšního moku (CSF) na přítomnost DNA JC viru a opakovaných neurologických vyšetření.</li> </ul>

## Závažné nežádoucí účinky v časové spojitosti s infuzí přípravku LEMTRADA

Nežádoucí účinek	Postup monitorování	Management
Ischemie myokardu a/nebo infarkt myokardu	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Před infuzí:</b> vstupní EKG vyšetření a vitální funkce, včetně tepové frekvence a TK.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacienti, u nichž dojde k rozvoji abnormálních vitálních funkcí nebo k náhlému nástupu příznaků, musí být neprodleně vyšetřeni.</li> </ul>
Plicní alveolární krvácení	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Během infuze:</b> Pravidelné sledování vitálních funkcí a celkového klinického stavu alespoň jednou za hodinu.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Okamžité přerušení léčby, pokud dojde k reakci během infuze.</li> </ul>
Hemoragická cévní mozková příhoda	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Po infuzi:</b> Pozorování po dobu nejméně 2 hodin po infuzi. Pacienti by měli být poučeni o příznacích spojených se závažnými reakcemi, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacienti s klinickými příznaky by měli být pečlivě sledováni až do úplného vymizení příznaků.</li> </ul>
Cervikocefalická arteriální disekce		

Trombocytopenie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Před infuzí:</b> Vstupní počet krevních destiček.</li> <li>• <b>Po infuzi:</b> Počet krevních destiček bezprostředně po infuzi v den 3 a den 5 prvního cyklu a v den 3 každého dalšího cyklu. Pozorování po dobu nejméně 2 hodin po infuzi. Pacienti by měli být poučeni o příznacích spojených s trombocytopenií, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinicky významná trombocytopenie by měla být sledována až do odeznění.</li> <li>• Zvažte odeslání k hematologovi.</li> </ul>
-----------------	---	--

**TK** = krevní tlak; **EKG** = elektrokardiografické vyšetření

## Pozdní autoimunitní nežádoucí účinky

Nežádoucí účinek	Postup monitorování	Management
Poruchy štítné žlázy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funkční testy štítné žlázy před infuzí a po infuzi. Pacienti je třeba poučit o příznacích spojených s poruchami štítné žlázy, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zvažte odeslání k endokrinologovi.</li> </ul>
Imunitní trombocytopenická purpura (ITP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kompletní krevní obraz s diferenciální rozpočtem před infuzí a po infuzi. Pacienti je třeba poučit o příznacích spojených s ITP, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je třeba neprodleně zahájit vhodnou lékařskou pomoc, včetně okamžitého odeslání k hematologovi.</li> </ul>
Nefropatie, včetně onemocnění s tvorbou protilátek proti glomerulární bazální membráně (anti-GBM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stanovení hladiny kreatinu v séru a mikroskopická analýza moči před infuzí a po infuzi. Pacienti je třeba poučit o příznacích spojených s nefropatiemi, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zvažte odeslání k nefrologovi, který provede diagnostiku a léčbu.</li> </ul>
Autoimunitní hepatitida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funkční jaterní testy před infuzí a po infuzi. Pacienti je třeba poučit o příznacích spojených s autoimunitní hepatitidou, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zvažte odeslání ke specialistovi, který provede diagnostiku a léčbu.</li> </ul>

Hemofagocytární lymfohistiocytóza (HLH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienty je třeba poučit o příznacích spojených s hemofagocytární lymfohistiocytózou, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zvažte odeslání ke specialistovi, který provede diagnostiku a léčbu.</li> </ul>
Získaná hemofilie A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienty je třeba poučit o příznacích spojených se získanou hemofilií A, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zvažte odeslání k hematologovi, který provede diagnostiku a léčbu.</li> </ul>
Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kompletní krevní obraz s diferenciálem před a po infuzi. Pacienti by měli být informováni o příznacích spojených s TTP, aby se mohli po infuzi sami monitorovat.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Je třeba neprodleně zahájit lékařskou pomoc, včetně okamžitého odeslání k hematologovi</li> </ul>
Stillova nemoc dospělých (AOSD)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienty je třeba poučit o příznacích spojených s AOSD, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zvažte odeslání ke specialistovi, který provede diagnostiku a léčbu.</li> </ul>
Autoimunitní encefalitida (AIE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienti s podezřením na autoimunitní encefalitidu mají podstoupit magnetickou rezonanci (MRI), EEG, lumbální punkci a sérologické vyšetření příslušných biomarkerů (např. neurální autoprotilátky), aby se potvrdila diagnóza a vyloučily alternativní etiologie. Pacienti je třeba poučit o příznacích spojených s AIE, aby mohli provádět self-monitoring po infuzi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zvažte odeslání ke specialistovi, který provede diagnostiku a léčbu.</li> </ul>

## Expozice přípravku LEMTRADA u těhotných žen

Ženy v reprodukčním věku musí používat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu 4 měsíců po každém cyklu léčby přípravkem **LEMTRADA**.

Přípravek **LEMTRADA** se smí podávat během těhotenství pouze tehdy, pokud zvažíte, že potenciální přínos ospravedlňuje možné riziko pro plod. Kojení se nedoporučuje během léčby a po dobu 4 měsíců po každém léčebném cyklu, i když není známo, zda se přípravek **LEMTRADA** vylučuje do mateřského mléka. Přínos imunity získané prostřednictvím mateřského mléka však může převážit rizika potenciální expozice přípravku **LEMTRADA** u kojeného novorozence.

---

## Přehled informací o léčbě přípravkem LEMTRADA



Přípravek LEMTRADA je indikován v monoterapii modifikující průběh choroby u dospělých pacientů s vysoce aktivní relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS) u následujících skupin pacientů:

- Pacienti s vysoce aktivním onemocněním navzdory plnému a adekvátnímu léčení alespoň jednou chorobu modifikující léčbou (DMT) nebo
- Pacienti s rychle se zhoršující těžkou relabující-remitující roztroušenou sklerózou, definovanou 2 nebo více relapsy v jednom roce a s 1 nebo více gadolнием zvýrazněnou lézí na magnetické rezonanci mozku (MRI) nebo významně zvýšeným výskytem T2 lézí ve srovnání s předchozí nedávno provedenou MRI.

## Přehled informací o léčbě přípravkem LEMTRADA

Tato příručka byla vypracována jako součást edukačního programu přípravku LEMTRADA a obsahuje podpůrné informace pro zahájení léčby a dohled nad léčbou přípravkem LEMTRADA. Zároveň přináší další informace o závažných rizicích spojených s užíváním přípravku LEMTRADA a souhrny informací o použití a monitorování léčby umožňující zlepšit péči o pacienty léčené tímto přípravkem. Přečtěte si níže uvedený přehled, kde najdete další informace o možnostech použití této příručky:

1. Popis nejdůležitějších příhod spojených s použitím přípravku LEMTRADA, které se mohou vyskytnout během infuze nebo krátce po infuzi nebo opožděně po repopulaci lymfocytů.

### Závažné infekce

#### Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)

#### Časově související nežádoucí účinky vyskytující se během infuze nebo krátce po infuzi

- Ischemie myokardu a/nebo infarkt myokardu, plicní alveolární krvácení, hemoragická cévní mozková příhoda, cervikocfalická arteriální disekce a trombocytopenie

#### Pozdní autoimunitní stavy (v pořadí podle četnosti výskytu, od nejvyšší po nejnižší)

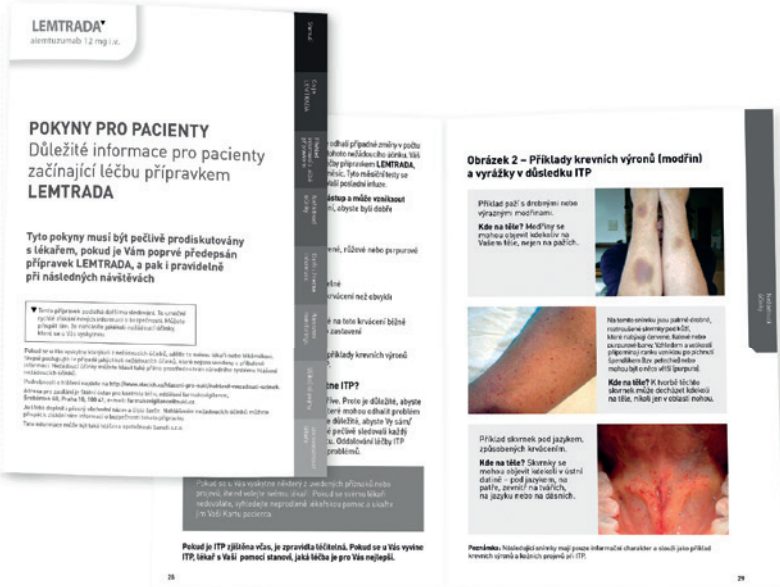
- Poruchy štítné žlázy
- Imunní trombocytopenická purpura (ITP)
- Nefropatie, včetně onemocnění s tvorbou protilátek proti glomerulární bazální membráně (anti-GBM)
- Autoimunitní hepatitida
- Hemofagocytární lymfocytóza (HLH)
- Získaná hemofilie A
- Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)
- Stillova nemoc dospělých (AOSD)
- Autoimunitní encefalitida (AIE)

2. Doporučení, jak zmírnit potenciální bezpečnostní příhody prostřednictvím vhodného výběru pacientů, poradenství, monitorování a péče.

3. Nejčastější otázky (FAQ)

#### Při prvním předepsání přípravku LEMTRADA a při kontrolách v rámci následného sledování je také vhodné použít Kontrolní seznam předepisujícího lékaře.

Navíc byly vypracovány pomocné materiály **Pokyny pro pacienta** a **Karta pacienta**, které musí být předány pacientům při zahájení léčby přípravkem LEMTRADA.

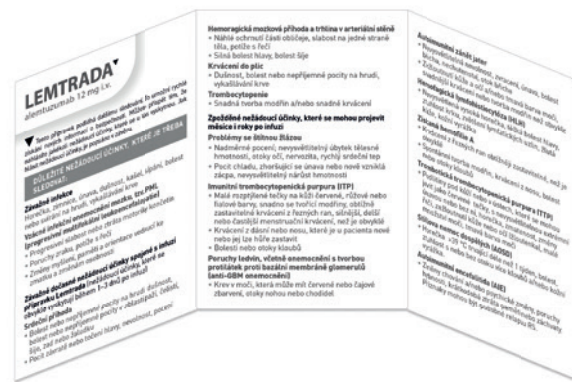
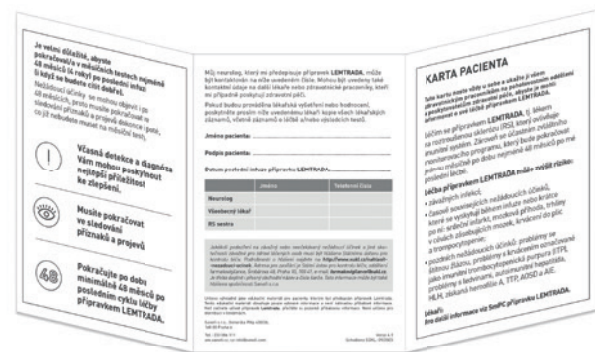


## Pokyny pro pacienty

Tyto pokyny je třeba důkladně probrat s pacientem při úvodním předepsání přípravku lékařem a při pravidelných kontrolách v rámci následného sledování. Cílem těchto pokynů je poučit pacienty o známkách a příznacích potenciálních příhod souvisejících s bezpečností a o potřebě dodržovat vyšetření, sledovat příznaky a projevy a vyhledat okamžitě lékařskou pomoc v případě jejich výskytu.

Tyto materiály je možno kdykoli bezplatně vyžádat na: [cz-info@sanofi.com](mailto:cz-info@sanofi.com), tel.: 233 086 111.

**Upozornění: tato příručka neuvádí všechny identifikované bezpečnostní příhody spojené s používáním přípravku LEMTRADA a nenahrazuje souhrn údajů o přípravku.**



## Karta pacienta

Slouží jako prostředek pro informování všech zdravotnických pracovníků, kteří ošetřují nebo léčí pacienty užívající přípravek LEMTRADA. Pacienti (nebo případně jejich pečovatelé) by měli tuto kartu neustále nosit u sebe a předložit ji všem ošetřujícím lékařům.



---

## Co je LEMTRADA?



Léčba přípravkem **LEMTRADA** má být zahájena a sledována pouze neurologem se zkušenostmi s léčbou pacientů s roztroušenou sklerózou (RS), a to v nemocnici s rychle dostupnou intenzivní péčí.

Při zahájení/pokračování v léčbě musí být k dispozici odborníci a vybavení potřebné k rychlé diagnóze a zvládnutí nežádoucích účinků, především ischemie myokardu a infarktu myokardu, cervikocefalické arteriální disekce, hemoragické cévní mozkové příhody, autoimunitních stavů a infekcí.

Je třeba mít k dispozici prostředky na zvládnutí syndromu z uvolnění cytokinů, hypersenzitivity a/nebo anafylaktických reakcí.

**Pro minimalizaci potenciálních rizik a nežádoucích účinků přípravku LEMTRADA se předepisující lékař a pacienti musí zavázat k následnému sledování po dobu 48 měsíců od poslední infuze přípravku LEMTRADA. Je důležité, aby pacienti vzali na vědomí, že je třeba pokračovat v monitorování, i když se cítí dobře a jejich RS je pod kontrolou.**

Navození spolupráce mezi vámi, vaším pacientem a vaším zdravotním týmem a pečlivé zvážení, jak používat edukační nástroje pro pacienty, umožní pacientům, aby dodržovali docházku na předepsané periodické testy, včas identifikovali a hlásili symptomy a získali včasnou a správnou léčbu v případě potřeby. Podrobné požadavky na sledování jsou popsány v části 3.

Prohlédněte si **Obrázek 1**, kde je znázorněna léčba a požadovaná délka následného sledování.

## Obrázek 1 – Přehled léčby přípravkem LEMTRADA



**\*Poznámka:** Klinické hodnocení, při kterém byli pacienti sledováni po dobu 6 let od podání první infuze (1. cyklus), prokázalo, že u většiny pacientů, kteří absolvovali 2 úvodní cykly léčby, není dodatečná léčba nutná.



---

**Jaká hlavní rizika jsou  
spojena s použitím  
přípravku LEMTRADA?**

## 1. Závažné infekce (postihují $\geq 1$ z 10 pacientů)

Užívání přípravku **LEMTRADA** je spojeno s rizikem závažných infekcí, které se mohou objevit v průběhu několika týdnů po léčbě, nebo dokonce i po několika letech. Pro minimalizaci tohoto rizika je důležité:

- oddálit zahájení léčby, pokud je přítomna aktivní infekce, až do úplného vyléčení;
- provádět screeningové testy na HIV, hodnotit riziko aktivní i neaktivní (latentní) tuberkulózy podle místních doporučení, provádět screeningové testy na virus hepatitidy B (HBV) a virus hepatitidy C (HCV);
- provádět screeningové testy na lidský papilomavirus (HPV) u žen a tyto testy jednou ročně opakovat. Před zahájením léčby zvážit očkování;
- zvážit splnění místních požadavků na imunizaci nejméně 6 týdnů před zahájením léčby. Schopnost vyvolat imunitní odpověď na jakoukoli vakcínu po podání přípravku **LEMTRADA** nebyla studována;
- před zahájením léčby lze posoudit imunitní sérostatut cytomegaloviru (CMV) podle místních doporučení;
- doporučit dietu pro prevenci listeriózy dva týdny před infuzí, během infuze a nejméně 1 měsíc po infuzi. Pro snížení rizika infekce by se pacienti užívající přípravek **LEMTRADA** měli vyhnout konzumaci nevařeného nebo nedostatečně tepelně upraveného masa, měkkých sýrů a nepasterizovaných mléčných výrobků dva týdny před infuzí, během infuze a alespoň jeden měsíc po infuzi;
- zahájit profylaxi herpetických infekcí první den léčby a pokračovat v této profylaxi alespoň 1 měsíc po každém cyklu léčby;
- nepodávat současně léčbu jinými imunomodulačními léky.

## 2. Progresivní multifokální leukoencefalopatie

U pacientů s RS byly po léčbě alemtuzumabem vzácně hlášeny případy PML (včetně fatálních případů). U pacientů léčených alemtuzumabem se musí sledovat výskyt všech příznaků, které mohou naznačovat PML. Mezi významné rizikové faktory patří předchozí léčba imunosupresivou, zejména jiná léčba RS se známým rizikem vzniku PML.

Před zahájením léčby a po opakovaném podání alemtuzumabu má být provedeno MRI vyšetření a vyhodnoceno na známky svědčící pro PML. Podle potřeby má být provedeno další vyhodnocení, včetně vyšetření mozkomíšního moku (CSF) na přítomnost DNA JC viru a opakovaná neurologická vyšetření.

Lékař musí především sledovat příznaky svědčící pro PML, kterých si pacient nemusí všimnout (např. kognitivní, neurologické nebo psychiatrické příznaky).

## 3. Závažné nežádoucí účinky v časové spojitosti s infuzí přípravku LEMTRADA

Během postmarketingového sledování byly hlášeny potenciálně závažné, někdy fatální, vzácně se vyskytující nežádoucí příhody v časové spojitosti s infuzí přípravku Lemtrada, postihující různé orgánové systémy. Ve většině případů došlo k nástupu 1–3 dny po infuzi přípravku **LEMTRADA**. Reakce se objevily po podání jakékoli dávky a také po 2. cyklu léčby. Mezi tyto nežádoucí příhody patří:

- ischemie myokardu a/nebo infarkt myokardu (četnost výskytu: není známo);
- plicní alveolární krvácení (četnost výskytu: není známo);
- hemoragická cévní mozková příhoda (četnost výskytu: není známo);
- cervikocefalická arteriální disekce (četnost výskytu: není známo);
- trombocytopenie (postihuje  $< 1$  z 10 pacientů).

U pacientů, u nichž jsou zjištěny abnormální výsledky vitálních funkcí, včetně tepové frekvence a krevního tlaku, nebo kteří nahlásí náhlý nástup příznaků charakteristických pro výše uvedené, je třeba doporučit, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc. Důležité informace o pokynech k infuzi naleznete v části 3: Souhrn doporučeného monitorování pacienta.

## 4. Pozdní autoimunitní nežádoucí účinky

Použití přípravku **LEMTRADA** je spojeno s rizikem autoimunitních stavů, které se mohou objevit s prodlevou několika měsíců až let po infuzi. K těmto stavům patří:

- poruchy štítné žlázy (postihuje  $\geq 1$  z 10 pacientů);
- imunitní trombocytopenická purpura (ITP) (postihuje  $< 1$  z 10 pacientů);
- nefropatie, včetně onemocnění s protilátkami proti glomerulární bazální membráně (anti-GBM) (postihuje  $< 1$  ze 100 pacientů);
- autoimunitní hepatitida (četnost výskytu: není známo);
- hemofagocytární lymfohistiocytóza (HLH) (postihuje  $< 1$  z 1000 pacientů);
- získaná hemofilie A (postihuje  $< 1$  ze 100 pacientů);
- trombotická trombocytopenická purpura (TTP) (postihuje  $< 1$  z 1000 pacientů);
- stillova nemoc dospělých (AOSD) (četnost výskytu: není známo);
- autoimunitní encefalitida (AIE) (postihuje  $< 1$  ze 100 pacientů).

Tyto stavy mohou být závažné povahy, mohou vést k morbiditě a/nebo mortalitě, s maximálním výskytem 18–36 měsíců po léčbě a ve vzácných případech se mohou objevit i po 48 měsících monitorovacího období. Monitorování a včasná detekce mohou zlepšit výsledky u pacientů, u nichž se tyto stavy vyskytnou.

Je důležité pečlivě sledovat laboratorní hodnoty a pozorně si všimnout příznaků a projevů. Přečtěte si prosím pečlivě následující části, abyste lépe porozuměli těmto rizikům. Viz část 3. Přehled doporučeného sledování pacientů, kde jsou uvedeny důležité informace o snížení rizik spojených s použitím přípravku **LEMTRADA**.

### Poruchy štítné žlázy (postihují $\geq 1$ z 10 pacientů)

Během klinických hodnocení byly hlášeny autoimunitní poruchy štítné žlázy, včetně hypertyreózy a hypotyreózy. Poruchy štítné žlázy byly v klinických hodnoceních velmi časté a většina těchto poruch byla mírné až střední závažnosti. Některé případy byly přechodné a nevyžadovaly léčbu. Většinu poruch štítné žlázy se podařilo zvládnout pomocí konvenční farmakoterapie, u některých pacientů byla zapotřebí chirurgická intervence.

Je důležité informovat pacienta, že v závislosti na stavu štítné žlázy může být zapotřebí celoživotní léčba.

- Funkční vyšetření štítné žlázy, např. stanovení hladin tyreotropního hormonu (TSH), je třeba provést před zahájením léčby a následně opakovat každé 3 měsíce po dobu 48 měsíců od poslední infuze.
- Dále sledujte příznaky a projevy poruch štítné žlázy.
- Onemocnění štítné žlázy představují zvláštní riziko u těhotných žen. Neléčené onemocnění štítné žlázy může vést k poškození nenarozeného plodu nebo narozeného dítěte. Bez léčby hypotyreózy existuje v těhotenství zvýšené riziko spontánního potratu a účinků na plod ve smyslu mentální retardace a nanismu. Obzvláštní pozornost je zapotřebí u těhotných žen s Basedowovou chorobou (označovanou též jako Gravesova-Basedowova nemoc), protože mateřské protilátky proti receptoru pro tyreotropní hormon mohou přecházet na vyvíjející se plod a mohou způsobit přechodnou Basedowovu nemoc u novorozenců.

### Imunitní trombocytopenická purpura (ITP) (postihuje $< 1$ z 10 pacientů)

ITP je autoimunitní porucha obvykle spojená s přítomností protilátek proti krevním destičkám. Příklady ITP jsou uvedeny na obrázku 2. Mezi příznaky ITP patří mimo jiné snadná tvorba modřin, snadné krvácení a silnější nebo nepravidelné menstruační krvácení v porovnání s normálním stavem.

Tyto klinické příznaky ITP se mohou, ale nemusí vyskytnout před případným vznikem závažného krvácení. Neobvyklé není ani pozorování známek a příznaků ITP brzy po vyšetření s normálním počtem trombocytů.

ITP může být závažným stavem vedoucím k morbiditě a mortalitě a může se vyskytnout i několik let po podání léčby. V klinických hodnoceních byli pacienti s ITP diagnostikováni a léčeni včas a ve většině případů vykazali odpověď na léčbu první linie. Proto je nezbytné sledovat všechny pacienty na ITP s použitím následujících postupů:

- Kompletní krevní obraz a diferenciální rozpočet je třeba provést před zahájením léčby a dále v měsíčních intervalech po dobu 48 měsíců od poslední infuze.
- Kontrola pacientů na klinické symptomy ITP.
- Poučení pacientů o významu dodržování měsíčního monitorování krve a o potřebě pokračovat v tomto monitorování po dobu 48 měsíců od poslední infuze.
- Edukace pacientů na téma, jak rozpoznat symptomy související s ITP, a zdůraznění, že je zapotřebí pečlivě si všimnout těchto stavů.

- Při podezření na ITP je třeba urychleně zahájit vhodnou léčbu, včetně okamžitého odeslání ke specialistovi. Závažné nebo rozsáhlé krvácení je život ohrožujícím stavem a vyžaduje neodkladnou péči.

Potenciální rizika spojená s opakovanou léčbou přípravkem **LEMTRADA** po výskytu ITP nejsou známa.

## Obrázek 2 – Příklady ITP

Zde je znázorněn příklad nadměrné tvorby modřin na horních končetinách.

Modřiny se mohou vyskytnout kdekoli na těle pacienta, nemusí být omezeny pouze na oblast horních končetin.



Zde je znázorněn příklad petechií s purpurou na dolní končetině.

Petechie jsou drobné, difúzně rozptýlené skvrnky pod kůží, které nabývají červené, fialové nebo purpurové barvy. Petechie se mohou vyskytnout kdekoli na těle pacienta.



Zde je znázorněn příklad purpury pod jazykem.

Purpura se může objevit na každé sliznici, včetně sliznic v ústní dutině (pod jazykem, na patře, na vnitřní části tváří, jazyce nebo dásních).



**Poznámka:** Snímky mají pouze informační charakter a slouží jako příklad krevních výronů a petechií při ITP. Pacient může mít ITP i tehdy, pokud se u něho vyskytuje méně závažný typ krevního výronu nebo petechií, než je uvedeno na obrázku.

## Nefropatie, včetně anti-GBM onemocnění (postihuje < 1 ze 100 pacientů)

Nefropatie, včetně onemocnění anti-GBM, jsou vzácně hlášeny u pacientů s roztroušenou sklerózou po léčbě přípravkem **LEMTRADA** v klinických hodnoceních a obecně se vyskytly do 39 měsíců po posledním podání přípravku **LEMTRADA**.

Klinické projevy nefropatie mohou zahrnovat zvýšení hladin sérového kreatininu, hematurii a/nebo proteinurii. Častou součástí anti-GBM onemocnění (Goodpasture syndromu) je alveolární krvácení, které se manifestuje hemoptýzou, ačkoli nebylo dosud pozorováno v klinických hodnoceních.

Vzhledem k tomu, že pacienti mohou být asymptomaticí, je důležité provádět periodické laboratorní testy v době do 48 hodin po poslední infuzi:

- Hladiny sérového kreatininu je třeba stanovit před zahájením léčby a následně jednou měsíčně.
- Mikroskopické vyšetření moči je třeba provést před zahájením léčby a následně jednou měsíčně. U menstrujících žen je třeba vyšetření moči správně načasovat, aby se předešlo falešně pozitivním výsledkům. Po uplynutí 48měsíčního období je třeba vyšetření provádět na základě klinických nálezů naznačujících výskyt nefropatie.
- V případě klinicky významných změn hladin sérového kreatininu oproti výchozímu stavu, nevysvětlitelné hematurie a/nebo proteinurie je nutné další rychlé posouzení nefropatie, včetně odeslání pacienta k nefrologovi. Včasná detekce a léčba nefropatie mohou snížit riziko špatného výsledku léčby.

Anti-GBM onemocnění, pokud není léčeno, je život ohrožující stav, který vyžaduje okamžitou léčbu. Bez neodkladného zahájení léčby se může u pacienta rychle vyvinout selhání ledvin vyžadující dialýzu a/nebo transplantaci a onemocnění může vést k úmrtí pacienta.

## Autoimunitní hepatitida (četnost výskytu: není známo)

Autoimunitní hepatitida (AIH), která způsobuje klinicky významné poškození jater, včetně fatálních případů, je u pacientů podstupujících léčbu přípravkem **LEMTRADA** po jeho uvedení na trh hlášena jen vzácně.

Pacienti by měli být informováni o symptomech souvisejících s poškozením jater. Pokud se u pacienta vyvinou klinické příznaky nebo projevy naznačující dysfunkci jater, např. zvětšená játra, pavoučkové névy, ascites, nevysvětlitelná nevolnost, zvracení, bolesti břicha a/nebo otoky, bolesti kloubů, únava, anorexie nebo žloutenka a/nebo tmavá moč, je třeba v diferenciální diagnostice zvážit autoimunitní hepatitidu.

## Hemofagocytická lymfohistiocytóza (HLH) (postihuje < 1 z 1 000 pacientů)

Tento závažný systémový zánětlivý syndrom je u pacientů podstupujících léčbu přípravkem **LEMTRADA** po jeho uvedení na trh hlášen jen vzácně. Pokud toto onemocnění není včas rozpoznáno a léčeno, je spojeno s vysokou mírou úmrtnosti.

Mezi typické příznaky a projevy HLH patří: vysoká přetrvávající horečka, vyrážka, hepatosplenomegalie, pancytopenie a lymfadenopatie. Pacienti by měli být informováni o možných symptomech spojených s HLH. V případě podezření na HLH je třeba zvážit odeslání pacienta na specializované vyšetření.

## Získaná hemofilie A (postihuje < 1 ze 100 pacientů)

Případy získané hemofilie A byly zaznamenány v průběhu klinických hodnocení i po uvedení přípravku na trh.

Pacient musí bezodkladně vyhledat lékařskou pomoc, pokud se u něho vyskytnou příznaky nebo projevy nevysvětlitelného a nadměrného krvácení z řezných ran nebo jiných poranění, po provedení chirurgického nebo stomatologického zákroku, větší

počet výrazných modřin, neobvyklé krvácení po vakcinaci, bolest nebo otok kloubů, hematurie nebo krev ve stolici.

## Trombotická trombocytopenická purpura (TTP) (postihuje < 1 z 1 000 pacientů)

U pacientů léčených přípravkem **LEMTRADA** byl po uvedení přípravku na trh hlášen rozvoj TTP, včetně smrtelného následku. TTP je závažný stav, který vyžaduje urgentní vyšetření a rychlou léčbu a může se vyvinout několik měsíců po poslední infuzi přípravku **LEMTRADA**. Pro TTP může být charakteristická trombocytopenie, mikroangiopatická hemolytická anemie, neurologické příznaky, horečka a porucha funkce ledvin.

## Stillova nemoc dospělých (AOSD) (četnost výskytu: není známo)

Během používání po uvedení na trh byla u pacientů léčených přípravkem **LEMTRADA** hlášena Stillova nemoc dospělých (AOSD). AOSD je vzácný zánětlivý stav, který vyžaduje urgentní vyšetření a léčbu. Pacienti s AOSD mohou mít kombinaci následujících známek a příznaků: horečka, artritida, vyrážka a leukocytóza bez přítomnosti infekcí, malignit a jiných revmatických stavů. Zvažte přerušení nebo ukončení léčby přípravkem **LEMTRADA**, pokud nelze zjistit alternativní etiologii těchto známek nebo příznaků.

## Autoimunitní encefalitida (AIE) (postihuje < 1 ze 100 pacientů)

U pacientů léčených přípravkem **LEMTRADA** byly hlášeny případy autoimunitní encefalitidy. Autoimunitní encefalitida je charakterizována subakutním nástupem (s rychlou progresí v průběhu měsíců) poruch paměti, změněným duševním stavem nebo psychickými příznaky, obecně v kombinaci s novými fokálními neurologickými nálezy. Pacienti s podezřením na autoimunitní encefalitidu mají podstoupit magnetickou rezonanci (MRI), EEG, lumbální punkci a sérologické vyšetření příslušných biomarkerů (např. neurální autoprotilátky), aby se potvrdila diagnóza a vyloučily alternativní etiologie.



---

## Přehled doporučeného monitorování pacientů



**Tabulka 1 – Přehled doporučení před léčbou ke snížení rizika nežádoucích účinků v časové spojitosti s infuzí**

Před infuzí	
Před léčbou	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kortikosteroidy musí být podány bezprostředně před léčbou v každém z prvních 3 dnů každého léčebného cyklu (1 000 mg methylprednisolonu nebo ekvivalent)</li> <li>• Zvažte předběžnou léčbu antihistaminiky a/nebo antipyretiky</li> <li>• Perorální profylaxe herpetické infekce by měla být podána všem pacientům počínaje prvním dnem každého léčebného cyklu a měla by pokračovat minimálně 1 měsíc po léčbě přípravkem <b>LEMTRADA</b> (200 mg acikloviru dvakrát denně nebo ekvivalent)</li> </ul>

**Tabulka 2 – Přehled doporučení k prevenci a monitorování během infuze**

	Před infuzí	Během infuze	Po infuzi
EKG, vitální funkce včetně tepové frekvence a TK	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveďte vyšetření vitálních funkcí na začátku léčby, včetně tepové frekvence a TK</li> <li>• EKG na začátku léčby</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Provádějte časté (alespoň každou hodinu) monitorování tepové frekvence, TK a celkového klinického stavu</li> <li>• Pokud pacient vykazuje klinické příznaky svědčící o rozvoji závažné nežádoucí příhody, přerušete infuzi</li> </ul>	

	Před infuzí	Během infuze	Po infuzi
Počet destiček	Počet destiček na počátku léčby		Stanovte počet krevních destiček okamžitě po infuzi v den 3 a v den 5 prvního cyklu a v den 3 každého dalšího cyklu
Pozorování			Pozorování po dobu nejméně 2 hodin – pacienti vykazující klinické příznaky závažné AE by měli být pečlivě sledováni až do úplného odeznění příznaků

AE = nežádoucí příhoda; TK = krevní tlak; EKG = elektrokardiografické vyšetření

**Tabulka 3 – Přehled minimalizace rizika pozdní autoimunitní příhody**

	Před infuzí	Po infuzi Jednou měsíčně Po dobu minimálně 48 měsíců	Po infuzi Čtvrtletně Po dobu 48 měsíců
Monitorování	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funkční testy štítné žlázy (TSH)</li> <li>• Kompletní krevní obraz, včetně počtu krevních destiček</li> <li>• Koncentrace sérového kreatininu</li> <li>• Analýza moči, včetně mikroskopického vyšetření</li> <li>• Sérové transaminázy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kompletní krevní obraz, včetně počtu krevních destiček</li> <li>• Sérový kreatinin</li> <li>• Analýza moči, včetně mikroskopického vyšetření</li> <li>• Sérové transaminázy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funkční testy štítné žlázy (TSH)</li> </ul>

TSH = thyreotropní hormon

Periodické monitorování je třeba plánovat a řídit ve spolupráci s pacientem. Je třeba vyhodnotit výsledky vyšetření pacienta a nadále si všimnout symptomů nežádoucích příhod (AE).

**Je mimořádně důležité, aby vaši pacienti vzali na vědomí, že musí absolvovat periodická vyšetření, a to i tehdy, pokud budou asymptomaticí a jejich onemocnění (RS) bude pod kontrolou.**

- Projděte s pacientem Pokyny pro pacienty a příbalovou informaci přípravku **LEMTRADA** při prvním předepsání a pravidelné při kontrolních návštěvách v rámci následného sledování. Pacienti musí být před léčbou informováni o rizicích a přínosech léčby. Připomeňte pacientovi, že má zůstat ostražitý ohledně příznaků autoimunitních stavů i po uplynutí 48měsíčního období sledování a že má neprodleně vyhledat lékařskou pomoc, pokud bude mít jakékoli obavy.
- Doporučte pacientovi, aby nosil kartu pacienta neustále při sobě. Pacient by měl předložit kartu pacienta každému zdravotnickému pracovníkovi, který mu bude z jakéhokoli důvodu poskytovat péči, a zejména pracovníkům na lékařské pohotovosti.

## Expozice přípravku **LEMTRADA** v případě těhotenství

I přes omezené údaje o použití přípravku **LEMTRADA** u těhotných žen je známo, že přípravek **LEMTRADA** by mohl potenciálně procházet přes placentární bariéru a představovat riziko pro plod. Přípravek **LEMTRADA** se smí podávat během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínos ospravedlňuje možné riziko pro plod.

Ženy v plodném věku musí proto používat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu 4 měsíců po skončení každého cyklu léčby přípravkem **LEMTRADA**.

Je také možné, že se přípravek **LEMTRADA** přenáší do mateřského mléka, proto se kojení nedoporučuje během léčby a po dobu 4 měsíců po jejím ukončení. Přínos imunity získané z mateřského mléka však může u kojeného dítěte převážit nad riziky z potenciální expozice přípravku **LEMTRADA**.



---

## Péče o pacienty léčené přípravkem LEMTRADA

- Je mimořádně důležité, aby vaši pacienti vzali na vědomí, že musí absolvovat periodická vyšetření (nejméně po dobu 48 měsíců od poslední infuze), a to i tehdy, pokud budou asymptomaticí a jejich onemocnění (RS) bude pod kontrolou.
- Je zapotřebí naplánovat a vést periodické monitorování ve spolupráci s pacienty.
- U nespolupracujících pacientů může být zapotřebí další poučení, při kterém se zdůrazní rizika vyplývající z vynechání naplánovaných vyšetření a testů v rámci monitorování.
- Je třeba monitorovat výsledky testů a pečlivě sledovat symptomy nežádoucích účinků.
- Prodiskutujte se svým pacientem Pokyny pro pacienty a příbalovou informaci k přípravku **LEMRADA**. Připomeňte pacientovi, aby pečlivě sledoval symptomy týkající se autoimunitních stavů a aby v případě obav vyhledal pomoc lékaře.
- Požádejte pacienty, aby vždy nosili s sebou Kartu pacienta. Pacienti by měli ukázat tuto kartu všem zdravotnickým pracovníkům, kteří jim budou z jakéhokoliv důvodu poskytovat péči, nebo v případě návštěvy pohotovostního oddělení.
- Je třeba zajistit dostupnost odborníků a vybavení pro včasnou diagnózu a léčbu nejčastějších nežádoucích účinků.



---

## Nejčastější otázky (FAQ)

U pacientů léčených přípravkem **LEMTRADA** je přítomno vyšší riziko výskytu příhod spojených s bezpečností, které jsou popsány v této příručce, než u běžné populace. Před předepsáním přípravku **LEMTRADA** prosím zvažte všechny kroky potřebné k minimalizaci rizik spojených s těmito nežádoucími účinky.

## Kontraindikace

### **Jak mám postupovat, pokud se u mého pacienta objeví infekce v době, kdy chci zahájit cyklus léčby přípravkem LEMTRADA?**

U pacientů se závažnou aktivní infekcí je třeba odložit zahájení léčby přípravkem **LEMTRADA** až do úplného odeznění infekce. Infekce virem HIV je kontraindikací pro použití přípravku **LEMTRADA**.

### **Jaké jsou kontraindikace pro léčbu přípravkem LEMTRADA?**

Nepoužívejte přípravek **LEMTRADA**, pokud má pacient:

- alergii na alemtuzumab nebo jakoukoliv jinou pomocnou látku uvedenou v SmPC v bodě 6.1;
- infekci virem lidské imunodeficiency (HIV);
- závažné aktivní infekce, až do úplného vyléčení;
- nekontrolovanou hypertenzi;
- cervikocefalickou arteriální disekci v anamnéze;
- mozkovou příhodu v anamnéze;
- anginu pectoris nebo infarkt myokardu v anamnéze;
- koagulopatii, nebo je léčen protidestičkovou nebo antikoagulační léčbou;
- jiné souběžné autoimunitní onemocnění (kromě RS).

## Léčba

### **Jak se přípravek LEMTRADA podává, a jak dlouho infuze trvá?**

Úvodní léčba přípravkem **LEMTRADA** se podává intravenózní infuzí ve dvou cyklech. První cyklus léčby zahrnuje podání infuze během 5 po sobě jdoucích dní. Druhý cyklus léčby následuje 12 měsíců po

prvním cyklu a zahrnuje podání infuze během 3 po sobě jdoucích dní. Pokud se na základě klinických nebo zobrazovacích vyšetření prokáže aktivita RS, je možné dle potřeby zvážit dodatečný třetí a čtvrtý cyklus léčby, které sestávají z podání infuze během 3 po sobě jdoucích dnů, následujících minimálně 12 měsíců po předchozím cyklu léčby.

V případě výskytu nežádoucích účinků v časové spojitosti s infuzí (IAR) zajistěte náležitou symptomatickou léčbu dle potřeby. Není-li infuze dobře tolerována, lze prodloužit dobu trvání infuze. V případě výskytu závažných infuzních reakcí je třeba zvážit okamžité ukončení intravenózní infuze.

### **Zajistěte odborné vyšetření pacienta a před opakovaným zahájením léčby přihlídněte k profilu nežádoucích účinků přípravku LEMTRADA. Zvažte úplné ukončení infuzí přípravku LEMTRADA, pokud pacientovi v budoucnu hrozí riziko vzniku závažných klinických potíží (pro podrobnější informace viz část 3).**

Reakce přisuzované anafylaxi byly hlášeny zřídka na rozdíl od reakcí spojených s infuzí. Je však třeba mít k dispozici prostředky pro zvládnutí anafylaktických nebo jiných závažných reakcí.

Lékař by měl být obeznámen s případnými kardiovaskulárními a cerebrovaskulárními rizikovými faktory na straně pacienta, plicními onemocněními a se současně užívanými léky, aby dokázal včas zmírnit reakce související s infuzí.

### **Je třeba podávat nějakou profylaktickou léčbu?**

Těsně před zahájením infuze přípravku **LEMTRADA** je třeba pacienty premedikovat kortikosteroidy (1 000 mg methylprednisolonu nebo ekvivalent) po dobu prvních 3 dnů každého léčebného cyklu. Před podáním přípravku **LEMTRADA** lze dále zvážit předléčení antihistaminiky a/nebo antipyretiky.

Všem pacientům je třeba podávat perorální profylaxi herpetických infekcí během léčby a po dobu minimálně 1 měsíce po léčbě. V klinických hodnoceních byl pacientům podáván aciklovir v dávce 200 mg (nebo ekvivalentní) dvakrát denně.

## Monitorování nežádoucích účinků

### Jaké laboratorní testy je třeba provést před zahájením léčby přípravkem LEMTRADA?

Je třeba provést následující testy:

- kompletní krevní obraz a diferenciální počet;
- stanovení sérových transamináz;
- sérový kreatinin;
- analýza moči, včetně mikroskopického vyšetření;
- funkční vyšetření štítné žlázy, např. stanovení TSH.

### Budu pokračovat v laboratorních testech během léčby přípravkem LEMTRADA a po jejím ukončení? Jak dlouho?

Ano. S testováním se začíná před zahájením léčby (vstupní testy) a v testech je třeba pokračovat po dobu 48 měsíců od poslední infuze. Podrobné informace včetně údajů o tom, jaké konkrétní testy provádět, kdy a jak dlouhou dobu, jsou uvedeny v části 3 Přehled doporučeného monitorování pacientů.

### Jak dlouho by měli být pacienti sledováni po podání infuze přípravku LEMTRADA?

Pacienti by měli být sledováni alespoň 2 hodiny po podání léčby. Pacienti vykazující klinické příznaky závažné nežádoucí příhody by měli být pečlivě sledováni, dokud nedojde k úplnému odeznění příznaků, a u těchto pacientů je zapotřebí prodloužit hospitalizaci dle potřeby.

### Kdy je zapotřebí provést stanovení počtu krevních destiček?

Před infuzí je třeba stanovit výchozí počet krevních destiček. Počty krevních destiček je třeba stanovit také bezprostředně po infuzi v den 3 a v den 5 prvního cyklu a v den 3 každého dalšího cyklu.

## Zvládání nežádoucích účinků

### Jaké jsou příznaky a projevy nežádoucích účinků časově spojených s infuzí?

U pacientů, u nichž budou zjištěny abnormální výsledky vitálních funkcí, včetně krevního tlaku, nebo u nichž se vyskytnou náhlé dýchací potíže, bolest na hrudi, pokles obličeje, těžká dušnost, silná bolest hlavy, slabost na jedné straně, potíže s řečí, bolest krku, vykašlávání krve nebo snadná tvorba modřin, je zapotřebí ihned provést vyšetření. Pacientům je třeba doporučit, aby v případě výskytu jakéhokoli z uvedených příznaků okamžitě vyhledali lékařskou pomoc.

### Jak mám postupovat při léčbě pacienta s podezřením na výskyt nežádoucích účinků souvisejících s infuzí?

Je důležité monitorovat pacienty s podezřením na výskyt příhod během infuze, včetně ischemie a infarktu myokardu, plicního alveolárního krvácení, hemoragické mozkové příhody, cervikocefalické arteriální disekce a trombocytopenie. Na počátku léčby a pravidelně po jejím zahájení je třeba monitorovat vitální funkce, včetně krevního tlaku. V den 3 a v den 5 prvního cyklu léčby a v den 3 každého dalšího cyklu se doporučuje provést stanovení počtu destiček. Další informace jsou uvedeny v části 3 Přehled doporučeného monitorování pacientů.

### Jaké jsou příznaky a projevy imunitní trombocytopenické purpury (ITP)?

Symptomy ITP mohou zahrnovat (mimo jiné) snadnou tvorbu modřin, petechie, spontánní mukokutánní krvácení (např. epistaxe nebo hemoptýza), silné nebo nepravidelné menstruační krvácení. Tyto klinické příznaky ITP se mohou objevit již před vznikem závažného krvácení. Mezi příznaky ITP patří rovněž nízký počet destiček nebo jeho významné změny oproti výchozímu stavu. Podrobnější informace jsou uvedeny na obrázku 2.

### Jak zvládat péči o pacienta s podezřením na ITP?

Je důležité monitorovat všechny pacienty na ITP, aby bylo možné u každého pacienta stanovit včas diagnózu a nasadit odpovídající léčbu. Proto je nezbytné stanovit kompletní krevní obraz a diferenciální počet leukocytů před zahájením léčby a dále v pravidelných měsíčních intervalech po dobu 48 měsíců od poslední infuze.

V případě podezření na ITP je třeba neprodleně stanovit kompletní krevní obraz. Pokud se podezření na nástup ITP potvrdí, je třeba neprodleně zahájit vhodnou léčebnou intervenci, včetně okamžitého odeslání

k hematologovi. Závažné nebo rozsáhlé krvácení je život ohrožujícím stavem a vyžaduje neodkladnou péči.

### **Jaké symptomy mohou být spojeny s nefropatiemi, jako je například onemocnění s protilátkami proti glomerulární bazální membráně (anti-GBM)?**

Manifestace nefropatie mohou zahrnovat zvýšení sérového kreatininu, hematurii a/nebo proteinurii. Častým příznakem anti-GBM onemocnění je alveolární krvácení, které se manifestuje hemoptýzou, ačkoli nebylo dosud pozorováno v klinických hodnoceních. Vzhledem k tomu, že pacienti mohou zůstat asymptomaticí, je důležité provádět periodické laboratorní testy (sérový kreatinin a analýza moči včetně mikroskopického vyšetření).

### **Jak zvládat péči o pacienta s podezřením na nefropatii?**

V případě pozorování klinicky významných změn hladin sérového kreatininu oproti výchozímu stavu, nevysvětlitelné hematurie a/nebo proteinurie je nutné další rychlé posouzení nefropatie, včetně okamžitého odeslání pacienta ke specialistovi. Včasná detekce a léčba nefropatie může snížit riziko špatného výsledku léčby.

### **Jaké jsou příznaky a projevy autoimunitní hepatitidy?**

Příznaky autoimunitní hepatitidy mohou zahrnovat zvýšení hladin enzymů a příznaky naznačující jaterní dysfunkci (např. nevysvětlitelná nevolnost, zvracení, bolest břicha, únava, anorexie či žloutenka a/nebo tmavá moč).

### **Jak zvládat péči o pacienta s podezřením na autoimunitní hepatitidu?**

Je třeba pravidelně sledovat sérové hladiny transamináz. Pokud se potvrdí poškození jater, je třeba neprodleně zahájit vhodnou lékařskou intervenci, včetně okamžitého odeslání ke specialistovi. Včasná detekce a léčba poškození jater, včetně autoimunitní hepatitidy, může snížit riziko špatných výsledků.

### **Jaké jsou příznaky a projevy hemofagocytární lymfohistiocytózy (HLH)?**

Mezi příznaky a projevy charakteristické pro HLH patří: vysoká a neustupující horečka, vyrážka, hepatosplenomegalie, pancytopenie a lymfadenopatie.

### **Jak zvládat péči o pacienta s podezřením na HLH?**

Je zapotřebí pravidelné laboratorní monitorování, a pokud se u pacientů vyskytnou časné projevy patogenní imunitní aktivity, je třeba ihned provést vyšetření a zvážit možnost diagnózy HLH.

### **Jaké jsou příznaky a projevy získané hemofilie A?**

Pacient musí bezodkladně vyhledat lékařskou pomoc, pokud se u něho vyskytnou příznaky nebo projevy nevysvětlitelného a nadměrného krvácení z řezných ran nebo jiných poranění, po provedení chirurgického nebo stomatologického zákroku, větší počet výrazných modřin, neobvyklé krvácení po vakcinaci, bolest nebo otok kloubů, hematurie nebo krev ve stolici.

### **Jak zvládat péči o pacienta s podezřením na získanou hemofilii A?**

U všech pacientů s příznaky získané hemofilie A je zapotřebí pravidelně monitorovat kompletní krevní obraz a stanovit koagulopatický panel, včetně aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT). V případě prodlouženého aPTT by měl být pacient odeslán k hematologovi.

### **Jak zvládat péči o pacienta s podezřením na trombotickou trombocytopenickou purpuru (TTP)?**

Je důležité monitorovat všechny pacienty na TTP, aby bylo možné u každého pacienta stanovit včas diagnózu a nasadit odpovídající léčbu. Proto je nezbytné stanovit kompletní krevní obraz před zahájením léčby a dále v pravidelných měsíčních intervalech po dobu nejméně 48 měsíců od poslední infuze.

V případě podezření na TTP je třeba neprodleně stanovit počet krevních destiček. Pokud se podezření na nástup TTP potvrdí, je třeba neprodleně zahájit vhodnou léčebnou intervenci, včetně okamžitého odeslání k hematologovi. TTP je život ohrožujícím stavem a vyžaduje neodkladnou péči.

### **Jak zvládat péči o pacienta s podezřením na Stillovu nemoc dospělých (AOSD)?**

AOSD je vzácný zánětlivý stav, který vyžaduje urgentní vyšetření a léčbu. Zvažte přerušení nebo ukončení léčby přípravkem **LEMTRADA**, pokud nelze nalézt jinou příčinu těchto symptomů.

### **Jak zvládat péči o pacienta s podezřením na autoimunitní encefalitidu (AIE)?**

Pacienti s podezřením na autoimunitní encefalitidu mají podstoupit magnetickou rezonanci (MRI), EEG, lumbální punkci a sérologické vyšetření příslušných biomarkerů (např. neurální autoprotilátky), aby se potvrdila diagnóza a vyloučily alternativní etiologie.



## Těhotenství, antikoncepce a kojení

### Mají pacientky používat antikoncepci?

Alfa poločas alemtuzumabu je přibližně 4 až 5 dní a byl srovnatelný mezi jednotlivými léčebnými cykly, což vedlo k nízkým nebo neměřitelným sérovým koncentracím během cca 30 dní po každém cyklu léčby. Ženy v plodném věku proto musí používat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu 4 měsíců po skončení každého cyklu léčby přípravkem **LEMTRADA**.

### Je možné podávat přípravek LEMTRADA během těhotenství?

Přípravek **LEMTRADA** se smí podávat během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínos ospravedlňuje možné riziko pro plod. Je známo, že lidský imunoglobulin G (IgG) prochází placentární bariérou. Přípravek **LEMTRADA** může rovněž procházet placentární bariérou, a potenciálně tak představuje riziko pro plod. Není známo, zda může přípravek **LEMTRADA** při podání těhotným ženám způsobit poškození plodu nebo zda může ovlivnit reprodukční kapacitu.

Onemocnění štítné žlázy představuje zvláštní riziko u těhotných žen. Neléčená hypotyreóza během těhotenství je spojena se zvýšeným rizikem potratů a nežádoucích účinků na nenarozený plod, včetně mentální retardace a nanismu. U matek s Gravesovou chorobou (označovanou též jako Basedowova nemoc) mohou být mateřské protilátky proti TSH receptoru přenášeny do vyvíjejícího se plodu a mohou způsobit přechodnou novorozeneckou Gravesovu chorobu.

### Pokud chce žena otěhotnět, jak dlouho by měla čekat po cyklu léčby přípravkem LEMTRADA?

Ženy musí používat účinnou antikoncepci a vyčkat nejméně 4 měsíce po každém cyklu léčby přípravkem **LEMTRADA**, než se pokusí otěhotnět. Je třeba mít na paměti, že úplná léčba přípravkem **LEMTRADA** sestává ze dvou cyklů léčby s odstupem 12 měsíců. Ženy v plodném věku je třeba na tuto skutečnost upozornit a je třeba jim doporučit, aby v období mezi dvěma cykly léčby nepřestávaly užívat antikoncepci.

### Bude mít přípravek LEMTRADA dopad na budoucí fertilitu u žen nebo mužů?

Neexistují žádné adekvátní klinické údaje o bezpečnosti týkající se vlivu přípravku **LEMTRADA** na plodnost. V podstudii zahrnující 13 mužů léčených alemtuzumabem (buď 12 mg, nebo 24 mg) nebyly získány důkazy o aspermii, azoospermii, trvale sníženém počtu spermií, poruchách motility nebo nárůstu morfologických abnormalit spermií. Je známo, že CD52 je přítomný v reprodukčních tkáních lidí a hlodavců. Údaje získané ve studiích na zvířatech ukazovaly účinky na fertilitu humanizovaných myší (viz bod 5.3 SmPC), nicméně potenciální vliv na lidskou fertilitu během období expozice není na základě dostupných údajů znám.

### Měly by kojící pacientky absolvovat cyklus léčby přípravkem LEMTRADA?

Není známo, zda je přípravek **LEMTRADA** vylučován do mateřského mléka u lidí. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit. Proto je třeba přerušit kojení během každého cyklu léčby přípravkem **LEMTRADA** a po dobu 4 měsíců od poslední infuze v každém cyklu léčby. Přínos ve formě imunity předané mateřským mlékem však může převážit nad riziky možné expozice dítěte přípravku **LEMTRADA**.

## Očkování

### Co je třeba zohlednit z hlediska vakcinace při zvažování léčby přípravkem LEMTRADA?

Bezpečnost imunizace živými vakcínami po léčbě přípravkem **LEMTRADA** nebyla dosud studována, a proto by neměly být podávány živé vakcíny pacientům, kteří byli v nedávné době léčení přípravkem **LEMTRADA**.

Není známo, zda přípravek **LEMTRADA** může ovlivnit odpověď na očkování. Pokud pacient nemá dokončené standardní očkovací schéma dle kalendáře, lékař rozhodne, zda je má podstoupit ještě před zahájením léčby přípravkem **LEMTRADA**. Veškerá očkování je nutné provést minimálně 6 týdnů před zahájením cyklu léčby přípravkem **LEMTRADA**. Před zahájením léčby přípravkem **LEMTRADA** zvažte možnost vakcinace proti Varicella zoster viru (VZV) u pacientů negativních na protilátky.



## Poznámky

A series of horizontal dotted lines for taking notes.

Sanofi s.r.o. | Generála Píky 430/26 | 160 00 Praha 6 | tel.: 233 086 111  
[www.sanofi.cz](http://www.sanofi.cz)

Verze: 4.1

Datum schválení SÚKL: 09/2023