

Edukační materiály

Tysabri s.c. – Doplnující informace pro zdravotnické pracovníky

Tento edukační materiál je určen pro použití zdravotnickými pracovníky, kteří podávají přípravek Tysabri s.c. mimo klinické pracoviště. Poskytuje důležité základní informace o progresivní multifokální leukoencefalopatii (PML), které mají usnadnit pochopení a použití Kontrolního seznamu před podáním přípravku, který musí být zkontrolován pro každého pacienta před každým podáním přípravku Tysabri s.c. mimo klinické pracoviště. Doplnující informace pro zdravotnické pracovníky jsou spolu s Kontrolním seznamem před podáním přípravku schváleny Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Poznámka: Výraz „mimo klinické pracoviště“ používaný v edukačních materiálech v českém prostředí znamená „mimo příslušné RS centrum“.

Rizikové faktory pro vznik PML

Veškerá dostupná data umožňující vymezit riziko PML pocházejí od pacientů s intra-venózním způsobem podání. S ohledem na podobné farmakodynamické (PD) profily se předpokládá u různých způsobů podání stejná míra rizika PML a stejné rizikové faktory. S rozvojem PML v průběhu léčby přípravkem TYSABRI jsou spojovány následující rizikové faktory:

- **Přítomnost protilátek proti viru JC v krvi či séru.** Infekce virem JC vede k tvorbě protilátek proti viru JC, které jsou detekovatelné v krvi nebo séru. Pacienti s pozitivními protilátkami proti viru JC jsou vystaveni vyššímu riziku vzniku PML ve srovnání s pacienty s negativním nálezem protilátek proti viru JC. PML se však vyskytuje jen u menšího počtu pacientů pozitivních na protilátky proti viru JC, protože infekce JC virem je jen jedním z několika faktorů vyvolávajících PML. Pro stratifikaci rizika vzniku PML má test na přítomnost protilátek proti viru JC (STRATIFY JCV™ DXSELECT™) velký význam, pokud se pozitivní výsledek testu použije v kombinaci s dalšími identifikovanými rizikovými faktory popsány níže.
- **Trvání léčby.** Riziko PML se zvyšuje s délkou trvání léčby přípravkem TYSABRI, zvláště trvá-li déle než 2 roky.
- **Předchozí imunosupresivní (IS) terapie.** Pacienti, kteří mají před zahájením léčby přípravkem TYSABRI v anamnéze terapii imunosupresivy (IS), jsou rovněž vystaveni zvýšenému riziku vzniku PML.

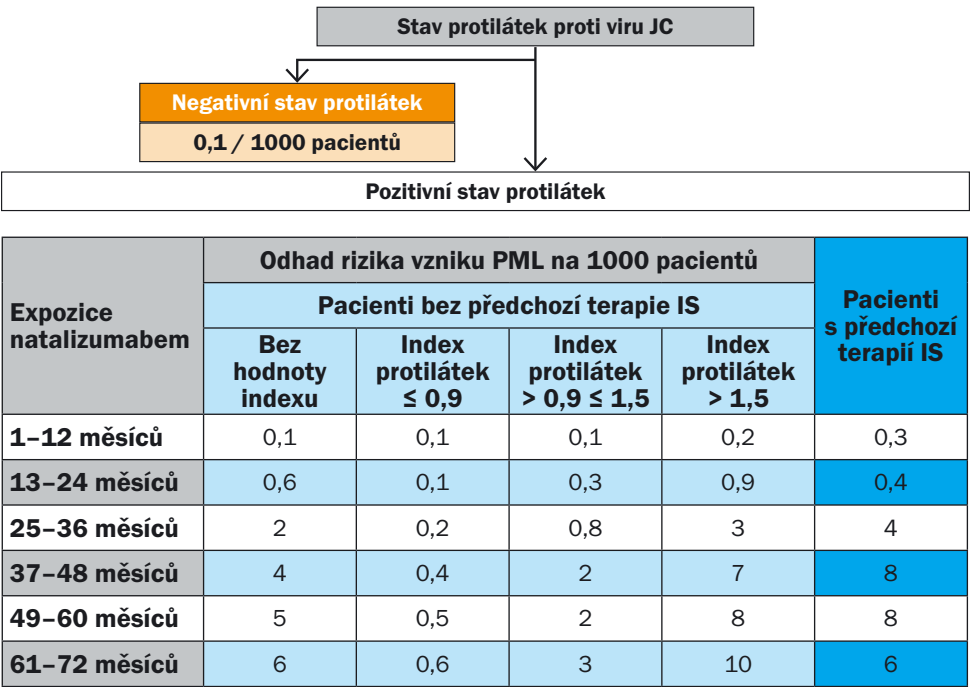
¹ DXSELECT je obchodní značka společnosti DiaSorin S.p.A.

U pacientů, kteří mají všechny 3 rizikové faktory pro vznik PML (tj. jsou pozitivní na protilátky proti viru JC, byli léčeni přípravkem TYSABRI déle než 2 roky a v minulosti byli léčeni IS), je riziko vzniku PML vyšší. U pacientů léčených přípravkem TYSABRI, kteří byli pozitivně testováni na protilátky proti viru JC a kteří v minulosti nebyli léčeni IS, souvisí úroveň protilátkové odpovědi (index) proti viru JC s úrovní rizika vzniku PML (tzn. riziko je vyšší u pacientů s vysokým indexem protilátek ve srovnání s pacienty s nízkým indexem). Ze současných dostupných poznatků vyplývá, že riziko vzniku PML u pacientů léčených přípravkem TYSABRI po dobu delší než 2 roky při hodnotě indexu menší nebo rovné 0,9 ($\leq 0,9$) je nízké a značně se zvyšuje při hodnotách indexu vyšších než 1,5.

Bez ohledu na to, zda jsou či nejsou přítomné rizikové faktory pro vznik PML, je nutné u všech pacientů léčených přípravkem TYSABRI zachovat zvýšený lékařský dohled během léčby a ještě 6 měsíců po jejím ukončení.

Algoritmus odhadu rizika PML (Obrázek 1) shrnuje riziko PML na základě stavu protilátek proti viru JC, předchozího užívání IS a délky trvání léčby přípravkem TYSABRI (po jednotlivých letech léčby) a stratifikuje riziko dle hodnoty indexu.

Obrázek 1: Algoritmus odhadů rizika PML



IS = imunosupresiva; JCV = virus Johna Cunninghama; PML = progresivní multifokální leukoencefalopatie.
Expozice je znázorněna pouze do doby 72 měsíců, jelikož údaje odpovídající době léčby trvající déle než 6 let jsou nedostatečné.

Doporučené sledování pacientů

Odborný lékař je zodpovědný za zajištění toho, aby se provádělo odpovídající sledování PML (včetně výskytu rizikových faktorů a vyšetření pomocí magnetické rezonance [MR]) v souladu s doporučeními uvedenými v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) TYSABRI 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Diagnostika PML

Důležitá upozornění

Všichni pacienti léčení přípravkem TYSABRI mají být pravidelně klinicky sledováni, aby byla možná časná detekce změn neurologického stavu. **Pokud se u pacientů léčených přípravkem TYSABRI objeví jakékoli nové neurologické příznaky, vždy je třeba jako diagnózu zvážit PML.**

Pacienti a jejich partneři a pečovatelé musí být informováni o příznacích, které mohou naznačovat časnou fázi PML, a musí být poučeni o nutnosti sledovat tyto příznaky během léčby přípravkem TYSABRI a ještě přibližně dalších 6 měsíců po podání poslední dávky přípravku TYSABRI (PML byla hlášena až do 6 měsíců po podání poslední dávky přípravku TYSABRI u pacientů, u nichž nálezy v době ukončení léčby PML nenaznačovaly).

Zdravotnický pracovník, který podává přípravek TYSABRI s.c. mimo klinické pracoviště (např. doma), musí v případě podezření na PML sdělit své obavy odbornému lékaři, přičemž odpovědností odborného lékaře je stanovit další kroky týkající se vhodnosti a načasování podání přípravku TYSABRI.

Ve všech případech, kde je indikováno další vyšetření změny neurologického stavu nebo změny v nálezu MR mozku, musí být podávání přípravku TYSABRI přerušeno a nesmí být obnoveno, dokud nebude s jistotou vyloučena jiná patologie než RS. Nepředpokládá se, že přerušení léčby přípravkem TYSABRI na krátkou dobu (dny nebo týdny) sníží terapeutickou účinnost přípravku, což vyplývá z farmakodynamiky (PD) léčiva. Léčbu přípravkem TYSABRI je možné obnovit pouze tehdy, až bude zcela vyloučena diagnóza PML (v případě potřeby opakováním klinických, MR a laboratorních vyšetření, pokud přetrvává podezření na PML).

Rozhodnutí pozastavit léčbu přípravkem TYSABRI je odpovědností odborného lékaře, může být založeno na výchozím klinickém stavu, nálezech MR, rozvoji příznaků nebo známek a/nebo odpovědi na léčbu kortikosteroidy.

V případě potvrzení PML musí být podávání přípravku TYSABRI trvale ukončeno.

Klinické posouzení

Jakékoli nové nebo opakující se neurologické příznaky je třeba rychle a pečlivě vyšetřit a zjistit související patologii. U pacientů, u nichž je aktivita RS po léčbě přípravkem TYSABRI stabilní, tyto změny opodstatňují klinické podezření na PML (či jinou oportunní infekci). Je důležité si uvědomit, že přítomnost nových neurologických příznaků není

pro stanovení diagnózy PML potřebná, jestliže existují jiné potvrzující důkazy, a že byly hlášeny případy asymptomatické PML. U asymptomatických pacientů jak s nízkým, tak i vysokým rizikem je třeba prostřednictvím MR pečlivě posoudit každou novou suspektní lézi, zejména pokud byl použit zkrácený protokol. V tabulce 1 jsou uvedeny klinické příznaky, které mohou napomoci odlišit léze RS od PML. Je třeba poznamenat, že tabulka nezahrnuje vše a že příznaky těchto onemocnění se mohou překrývat. **Lékaři a zdravotničtí pracovníci si mají být vědomi toho, že klinické příznaky PML nebo jiných oportunních infekcí jsou obtížně odlišitelné od RS, zejména na počátku onemocnění PML.** Je důležité zaznamenat průběh a charakter dřívějších a současných příznaků a projevů, což usnadní péči o pacienty.

Tabulka 1: Klinické příznaky RS a PML

	Příznaky naznačující:	
	RS	PML
Nástup	Akutní	Subakutní
Rozvoj	• Během hodin až dnů • Normálně se stabilizuje • Ustoupí spontánně nebo zlepšení i bez léčby	• Během týdnů • Progresivní
Klinické nálezy	• Diplopie • Parestézie • Paraparéza • Optická neuritida • Myelopatie	• Afázie • Behaviorální či kognitivní změny a neuropsychologická alterace • Retrochiasmatické výpadky vizu • Výrazná slabost • Hemiparéza • Senzorické poruchy • Závrať • Epileptické záchvaty • Ataxie (v případech GCN)

GCN = neuronopatie granulárních buněk; MR = zobrazení magnetickou rezonancí; RS = roztroušená skleróza; PML = progresivní multifokální leukoencefalopatie.

Poznámka: PML může vykazovat další klinické příznaky, které nejsou uvedeny v této tabulce. PML lze detekovat pomocí MR před nástupem klinických příznaků. Klinické projevy RS a PML se mohou do určité míry překrývat.

Jestliže je při diferenciální diagnostice zvažována PML, je třeba co nejdříve provést další vyšetření včetně MR, lumbální punkce a vyšetření CSF. Podávání přípravku TYSABRI má být přerušeno, dokud nebude přítomnost PML (nebo jiné oportunní infekce) vyloučena.

Příznaky JCV GCN jsou podobné příznakům PML (tj. cerebelární syndrom). V případě JCV GCN je na opakovaném MR mozku zjevná těžká progresivní cerebelární atrofie v průběhu několika měsíců a v mozkomíšním moku lze detekovat DNA viru JC. Léčbu přípravkem TYSABRI je nezbytné přerušit, pokud existuje podezření na JCV GCN a/nebo PML, a trvale ukončit, pokud se diagnóza JCV GCN a/nebo PML potvrdí.

Další užitečné informace o PML jsou uvedeny v Informacích pro lékaře a pokynech k léčbě pacientů s roztroušenou sklerózou léčených přípravkem s obsahem natalizumabu, které mohou zdravotničtí pracovníci podávající přípravek využít podle svého uvážení.

Karta pacienta

Pacienti musí již na začátku léčby obdržet Kartu pacienta, kterou je třeba vyplnit a nosit stále při sobě.

Partneři a jejich pečovatelé mají být rovněž obeznámeni s informacemi uvedenými v Kartě pacienta. Karta pacienta obsahuje také doporučení pro pacienty, aby si Kartu ponechali ještě dalších 6 měsíců po poslední dávce přípravku TYSABRI, protože známky a příznaky naznačující oportunní infekce včetně PML (např. změny nálady, chování, paměti, motorická slabost, poruchy řeči a komunikace) se mohou vyskytnout až do 6 měsíců po ukončení léčby. Pacienti a jejich partneři a pečovatelé mají nahlásit jakékoli podezřelé změny neurologického stavu během tohoto období.

Na Kartě je volné místo na doplnění kontaktních údajů, které mohou pacienti použít v případě dotazů a k nahlášení událostí souvisejících s léčbou. Tuto část vyplní lékař při vystavení Karty.

Karty pacienta jsou součástí edukačního balíčku pro lékaře. Další karty lze objednat u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci, kontaktní údaje: Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, Česká republika, e-mail: petr.abrman@biogen.com, office-cz@biogen.com, tel.: +420 734 445 091. Zdravotnický pracovník podávající přípravek musí zajistit, aby měl pacient svou Kartu pacienta.

Kontrolní seznam před podáním přípravku

Kontrolní seznam před podáním přípravku je určen pro použití zdravotnickými pracovníky, kteří podávají přípravek TYSABRI s.c. mimo klinické pracoviště (např. doma) nebo pro pacienty a jejich pečovatele podávající tento léčivý přípravek. Jedná se o edukační nástroj, jehož cílem je pomoci zdravotnickým pracovníkům, pacientům a jejich pečovatelům před každým podáním přípravku rozpoznat příznaky PML a v případě podezření na PML kontaktovat odborného lékaře a předat pacienty do jeho péče.

Podávání přípravku TYSABRI s.c. mimo klinické pracoviště **nenahrazuje** nutnost pravidelného kontaktu pacienta s odborným lékařem a nutnost klinického sledování pacienta ze strany odborného lékaře. Odborný lékař je zodpovědný za to, aby u daného pacienta v pravidelných intervalech posuzoval vhodnost podávání přípravku mimo klinické pracoviště a zajistil, aby se provádělo odpovídající sledování PML (včetně výskytu rizikových faktorů a vyšetření pomocí magnetické rezonance [MR]) v souladu s doporučeními uvedenými v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) TYSABRI 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Další Kontrolní seznamy před podáním přípravku lze objednat u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci, kontaktní údaje: Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pančrácí 1683/127, 140 00 Praha 4, Česká republika, e-mail: petr.abrman@biogen.com, office-cz@biogen.com, tel.: +420 734 445 091.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky – zdravotnickí pracovníci:

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky, případně na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10, e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz. Prosíme, do hlášení uvádějte přesný obchodní název a číslo šarže biologického léčiva.

Upozornění: Název a číslo šarže podaného léčivého přípravku musí být jasně vyznačeno v pacientově dokumentaci.

Aktuální platnou verzi edukačních materiálů pro natalizumab, které obsahují Informace pro lékaře a pokyny k léčbě, Formuláře o zahájení/pokračování v léčbě a o ukončení léčby, Kartu pacienta, Kontrolní seznam před podáním přípravku, Doplňující informace pro zdravotnické pracovníky a Formulář o seznámení pacienta s riziky a možnostmi aplikace přípravku Tysabri s.c. mimo centrum pro léčbu roztroušené sklerózy, lze nalézt na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv na adrese:

<https://sukl.gov.cz/edukacni-materialy/natalizumab/>

Aktuálně platný SmPC pro léčivý přípravek TYSABRI lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese: [https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/,](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/) sekce Doprovodné texty.

REFERENCE:

Souhrn údajů o přípravku TYSABRI 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

