

# BLINCYTO ▼ (blinatumomab)

## Vodič za medicinske sestre

### Važne informacije o mjerama minimizacije rizika

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Blincyto u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka Blincyto. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr).

#### SADRŽAJ

1	Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju	1
2	Važne informacije o neurološkim događajima uključujući ICANS	2
3	ICANS stupnjevi i zbrinjavanje toksičnosti	2
4	Savjetovanje bolesnika	8
4.1	Opis neuroloških događaja, uključujući ICANS	8
4.2	Provjerite je li bolesnik primio edukacijske materijale	8
5	Prilog 1-Slika 2 "Razvojne referentne točke za najmlađe bolesnike" iz publikacije <i>Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium</i>	9

#### 1 SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU



##### Neurološki događaji

- Važno je procijeniti bolesnike na znakove i simptome neuroloških događaja.
- Savjetujte bolesnicima da odmah obavijeste svog liječnika ili medicinsku sestru ako se pojavi bilo koji od sljedećih neuroloških događaja:
  - tresavica (tremor), neuobičajeni osjeti, napadaji, gubitak pamćenja, smetenost, dezorijentiranost, gubitak ravnoteže ili otežan govor

Kako bi se smanjio rizik od neuroloških nuspojava, uključujući sindrom neurotoksičnosti povezane s izvršnim stanicama imunskog sustava (ICANS), pobrinite se da je bolesnik primio i razumio sadržaj sljedećeg:

- Vodiča za bolesnike i njegovatelje
- Kartice za bolesnika
- Upute o lijeku

## 2 VAŽNE INFORMACIJE O NEUROLOŠKIM DOGAĐAJIMA UKLJUČUJUĆI ICANS

- Neurološki događaji, uključujući ICANS i događaje sa smrtnim ishodom, zabilježeni su tijekom liječenja lijekom BLINCYTO. Događaji su uključivali encefalopatiju, napadaje, poremećaje govora, poremećaje svijesti, konfuziju i dezorijentaciju te poremećaje koordinacije i ravnoteže.
- Prije i tijekom svih ciklusa liječenja potrebno je procijeniti bolesnike na znakove i simptome neuroloških nuspojava, uključujući ICANS (vidjeti dio 4.4 Sažetka opisa svojstava lijeka za dodatne informacije).
  - o Znakovi i simptomi mogu uključivati:

▪ Afaziju	▪ Smanjenu razinu svijesti	▪ Glavobolju
▪ Stanje konfuzije	▪ Motoričke poremećaje/slabost	▪ Tremor
▪ Dezorijentaciju	▪ Encefalopatiju	▪ Paresteziju
▪ Dizatriju	▪ Povišen intrakranijalni tlak	▪ Omaglicu
▪ Napadaje	▪ Cerebralni edem	▪ Hipoesteziju
▪ Kognitivne poremećaje	▪ Disgrafiju	▪ Ataksiju
▪ Oštećenja pamćenja	▪ Nesanicu	▪ Poremećaj govora
▪ Somnolenciju		
- Prije početka primjene lijeka BLINCYTO u bolesnika treba provesti neurološki pregled, uključujući:
  - procjenu pomoću ljestvice ICE (encefalopatije povezane s izvršnim stanicama imunološkog sustava) u bolesnika u dobi od  $\geq 12$  godina
  - procjenu pomoću ljestvice CAPD (ocjenska ljestvica Sveučilišta Cornell za pedijatrijski delirij) u bolesnika u dobi od  $< 12$  godina
- Bolesnike treba klinički pratiti radi pojave znakova i simptoma neuroloških nuspojava (npr. test pisanja).

## 3 ICANS stupnjevi i zbrinjavanje toksičnosti

Procjena težine ICANS-a (sindroma neurotoksičnosti povezanog s izvršnim stanicama imunološkog sustava) koji se može pojaviti tijekom liječenja blinatumomabom temelji se na kriterijima ocjenjivanja Američkog društva za transplantaciju i staničnu terapiju (ASTCT) iz 2019. godine.

Slijedite korake 1 do 3 kako biste odredili stupanj ICANS-a i preporučeno zbrinjavanje:

1. Upotrijebite vrijednost ICE - encefalopatije povezane s izvršnim stanicama imunološkog sustava ili upotrijebite alat CAPD - ocjensku ljestvicu Sveučilišta Cornell za pedijatrijski delirij, prema dobi bolesnika:
  - a. Koristite ICE procjenu (Tablica 1) za bolesnike  $\geq 12$  godina
  - b. Koristite CAPD procjenu (Tablica 2) za bolesnike  $< 12$  godina ili za bolesnike  $\geq 12$  godina s kašnjenjem u razvoju
2. Odredite ICANS stupanj:
  - a. Kada je izračunat ICE ili CAPD rezultat, koristite Tablicu 3 za određivanje ukupne težine ICANS-a (ICANS stupanj)
  - b. Ako je bolesnik bez svijesti i nije moguće provesti ICE ili CAPD procjenu, to se smatra ICANS stupnjem 4
  - c. Ocjenjivanje se temelji na najozbiljnijem događaju koji nije moguće pripisati nijednom drugom uzroku
3. Savjetujte se s liječnikom koji je propisao blinatumomab oko zbrinjavanja ICANS-a:

Nakon određivanja ICANS stupnja, odmah se savjetujte s liječnikom koji je propisao lijek BLINCYTO kako bi se odlučilo o odgovarajućim mjerama u vezi s liječenjem. Molimo, pogledajte Tablicu 4 u ovom Vodiču za preporuke o upravljanju ICANS-om.

**Tablica 1. Procjena encefalopatije u bolesnika u dobi od 12 godina i starijih korištenjem ICE<sup>1</sup>**

### ICE procjena

**Orijentiranost:** u pogledu godine, mjeseca, grada, bolnice: *4 boda*

**Imenovanje predmeta:** sposobnost imenovanja 3 predmeta (npr. pokažite na sat, olovku, gumb): *3 boda*

**Praćenje uputa:** sposobnost praćenja jednostavnih uputa (npr, "pokažite mi 2 prsta" ili "zatvorite oči i isplazite jezik"): *1 bod*

**Pisanje:** sposobnost pisanja standardne rečenice: *1 bod*

**Pozornost:** sposobnost brojanja desetica unatrag od 100 do 10: *1 bod*

Ako bolesnika nije moguće probuditi i provesti procjenu ICE-a (ICANS 4. stupnja): *0 bodova*

## Tablica 2. Procjena encefalopatije kod djece mlađe od 12 godina korištenjem CAPD<sup>2</sup>

Odgovorite na sljedeća pitanja na temelju interakcija s djetetom tijekom Vaše smjene

Napomena: Tekst u kurzivu služi kao smjernica za bolesnike od 1–2 godine starosti; za bolesnike mlađe od 1 godine, pogledajte Prilog 1 ovog vodiča (slika 2 iz publikacije *Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium*)

	Nikad (4)	Rijetko (3)	Ponekad (2)	Često (1)	Uvijek (0)
<b>1. Uspostavlja li dijete kontakt očima s njegovateljem?</b> <i>Zadržava pogled, preferira primarnog skrbnika, gleda u osobu koja govori</i>					
<b>2. Jesu li djetetove radnje svrhovite?</b> <i>Poseže za predmetima i njima manipulira, pokušava promijeniti položaj, ako je pokretno može pokušati ustati</i>					
<b>3. Je li dijete svjesno svoje okoline?</b> <i>Preferira primarnog roditelja, uzrujano je kada je odvojeno od preferiranih skrbnika. Tješi se poznatim predmetima (npr. dekičom ili plišanom životinjom)</i>					
<b>4. Komunicira li dijete svoje potrebe i želje?</b> <i>Koristi pojedinačne riječi ili znakove</i>					

	Nikad (0)	Rijetko (1)	Ponekad (2)	Često (3)	Uvijek (4)
<b>5. Je li dijete nemirno?</b> <i>Nema održanog mirnog stanja</i>					
<b>6. Je li dijete neutješno?</b> <i>Ne umiruje se uobičajenim metodama utjehe, npr. pjevanjem, držanjem, razgovorom ili čitanjem</i>					
<b>7. Je li djetetova aktivnost smanjena; vrlo malo se kreće dok je budno?</b> <i>Malo, ako uopće, igre, pokušaja podizanja u sjedeći položaj, povlačenja u uspravan stav, a ako je pokretno – puzanja ili hodanja</i>					
<b>8. Treba li djetetu dugo vremena da reagira na interakcije?</b> <i>Ne slijedi jednostavne upute. Ako je verbalno, ne uključuje se u jednostavan dijalog riječima ili žargonom</i>					

<sup>2</sup>Preuzeto uz dopuštenje od Cornell University-a i Elsevier-a

## Tablica 3. Kriterij za određivanje stupnja ICANS -a Američkog društva za transplantaciju i staničnu terapiju (eng. American Society for Transplantation and Cellular Therapy, ASTCT)<sup>4</sup>

Područje neurotoksičnosti	Stupanj 1	Stupanj 2	Stupanj 3	Stupanj 4
ICE rezultat za bolesnike ≥12 godina*	7–9	3–6	0–2	0 (bolesnika se ne može probuditi i nemoguće je provesti ICE)
CAPD rezultat za bolesnike <12 godina	1–8	1–8	≥9	Nemoguće provesti CAPD

**Tablica 3. ASTCT ICANS (nastavak)**

Područje neurotoksičnosti	Stupanj 1	Stupanj 2	Stupanj 3	Stupanj 4
<b>Smanjena razina svijesti<sup>+</sup></b>	Spontano se budi	Budi se na zvuk glasa	Budi se samo na dodirni podražaj	Jedan od dva oblika smanjene razine svijesti: - ne može se probuditi ili su potrebni snažni ili ponavljajući dodirni podražaji da bi se probudio ili - stupor ili koma
<b>Napadaji (u bilo kojoj dobi)</b>	N/P	N/P	Jedna od 2 vrste napadaja: - bilo kakav klinički značajan napadaj, žarišni ili generalizirani, koji brzo prestaje ili - nekonvulzivni napadaji na elektroencefalogramu (EEG) koji prestaju nakon intervencije	Jedna od 2 vrste napadaja: - po život opasan dugotrajni napadaj (> 5 minuta) ili - ponavljajući klinički napadaji ili električna izbijanja između kojih nema povrata u početno stanje
<b>Motorički poremećaji<sup>z</sup></b>	N/P	N/P	N/P	Duboka žarišna motorička slabost, kao što su hemipareza ili parapareza
<b>Povišen intrakranijalni tlak/ cerebralni edem</b>	N/P	N/P	Povišen intrakranijalni tlak: - žarišni/lokalni edem otkriven na neurološkom snimanju <sup>x</sup>	Povišen intrakranijalni tlak/cerebralni edem, uz znakove/simptome kao što su: - decerebracijski ili dekortikacijski položaj ili - pareza šestog moždanog živca ili - edem papile ili - Cushingova trijada ili - difuzni cerebralni edem na snimkama živčanog sustava

<sup>4</sup> Preuzeto uz dopuštenje od Elsevier-a

CAPD = eng. Cornell Assessment of Pediatric Delirium (ocjenska ljestvica Sveučilišta Cornell za pedijatrijski delirij u bolesnika u dobi od < 12 godina.) Stupanj ICANS-a određuje se na temelju najtežeg događaja (ICE ili CAPD rezultat, razina svijesti, napadaji, motorički nalazi, povišen intrakranijalni tlak/ moždani edem) koji nije moguće pripisati drugom uzroku. Osnovni (bazalni) CAPD rezultat treba uzeti u obzir prije pripisivanja simptoma ICANS-u.

\* Bolesnik s ICE rezultatom 0 može biti klasificiran kao 3. stupanj ICANS ako je budan, ali ima globalnu afaziju; dok pacijent s ICE rezultatom 0 može biti klasificiran kao 4. stupanj ICANS ako je bez svijesti (ne može se probuditi).

<sup>+</sup> Smanjenje razine svijesti ne smije se pripisati nijednom drugom uzroku (npr. korištenju sedativnih lijekova).

<sup>z</sup> Tremor i mioklonus povezani s terapijama imunološkim efektorskim stanicama mogu se ocjenjivati prema CTCAE v5.0, ali ne utječu na određivanje stupnja ICANS-a.

<sup>x</sup> Intrakranijalno krvarenje, sa ili bez pridruženog edema, ne smatra se značajkom neurotoksičnosti i isključuje se iz ocjenjivanja ICANS-a. Može se ocjenjivati prema CTCAE v5.0.

**Tablica 4. Preporuke za zbrinjavanje sindroma neurotoksičnosti povezane s izvršnim stanicama imunskog sustava (ICANS) Izvadak iz odjeljka 4.2 (Tablica 6) Sažetka opisa svojstava lijeka Blincyto .**

Stupanj	
1. stupanj	<b>Prisutni simptomi</b>
	Rezultat 7 – 9 za ICE Rezultat 1 – 8 za CAPD* ili smanjena razina svijestia: spontano se budi.
1. stupanj	<b>Postupci (potrebno raspraviti s liječnikom)</b>
	Prekinite primjenu lijeka BLINCYTO do oporavka od ICANS a. Motrite neurološke simptome i razmotrite savjetovanje s neurologom radi daljnjih procjena i zbrinjavanja. Razmotrite primjenu nesedativnih antikonvulziva (npr. levetiracetam) kao profilakse napadaja. Postupak za bolesnike tjelesne težine $\geq 45$ kg: Razmotrite liječenje s do 8 mg/doza deksametazonab u do 3 doze primijenjene tijekom 24 sata. Za ponovno uvođenje lijeka potrebna je premedikacija deksametazonom u dozi do 20 mg unutar 1 – 3 sata prije ponovnog početka primjene lijeka BLINCYTO. Postupak za bolesnike tjelesne težine $< 45$ kg: Razmotrite liječenje deksametazonomb pri ukupnoj dnevnoj dozi do 0,2 – 0,4 mg/kg/dan (do najviše 24 mg/dan). Za ponovno uvođenje lijeka potrebna je premedikacija deksametazonom u dozi od 5 mg/m <sup>2</sup> (maksimalna doza od 20 mg) unutar 1 – 3 sata prije ponovnog početka primjene lijeka BLINCYTO.
2. stupanj	<b>Prisutni simptomi</b>
	Rezultat 3 – 6 za ICE Rezultat 1 – 8 za CAPD* ili smanjena razina svijesti <sup>a</sup> : budi se na zvuk glasa.
2. stupanj	<b>Postupci (potrebno raspraviti s liječnikom)</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prekinite primjenu lijeka BLINCYTO</li><li>• Primijenite deksametazon<sup>b</sup>:</li></ul> <p><i>Za bolesnike tjelesne težine <math>\geq 45</math> kg:</i> Primjenjujte 8 mg/doza deksametazona u do 3 doze/dan (najviše 24 mg/dan) tijekom najviše 2 dana ili do oporavka od događaja, što god nastupi ranije. <i>Za bolesnike tjelesne težine <math>&lt; 45</math> kg:</i> Primjenjujte deksametazon pri ukupnoj dnevnoj dozi od najmanje 0,2 – 0,4 mg/kg/dan (najviše 24 mg dnevno) u 3 doze, tijekom najviše 2 dana ili do oporavka od događaja, što god nastupi ranije.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Motrite neurološke simptome i razmotrite savjetovanje s neurologom i drugim specijalistima radi daljnjih procjena i zbrinjavanja.</li><li>• Razmotrite primjenu nesedativnih antikonvulziva (npr. levetiracetam) kao profilakse napadaja.</li></ul> <p><i>Postupak za bolesnike tjelesne težine <math>\geq 45</math> kg:</i> Prekinite primjenu lijeka BLINCYTO do oporavka od ICANS-a, zatim ponovno započnite primjenu lijeka BLINCYTO u dozi od 9 <math>\mu</math>g/dan. Povisite dozu na 28 <math>\mu</math>g/dan nakon 7 dana ako se toksičnost ponovno ne javi. Za ponovno uvođenje lijeka potrebna je premedikacija deksametazonom<sup>b</sup> u dozi do 20 mg unutar 1 – 3 sata prije ponovnog početka primjene lijeka BLINCYTO. <i>Postupak za bolesnike tjelesne težine <math>&lt; 45</math> kg:</i> Prekinite primjenu lijeka BLINCYTO do oporavka od ICANS-a, zatim ponovno započnite primjenu lijeka BLINCYTO u dozi od 5 <math>\mu</math>g/m<sup>2</sup>/dan. Povisite dozu na 15 <math>\mu</math>g/m<sup>2</sup>/dan nakon 7 dana ako se toksičnost ponovno ne javi. Za ponovno uvođenje lijeka potrebna je premedikacija deksametazonom<sup>b</sup> u dozi od 5 mg/m<sup>2</sup> (maksimalna doza od 20 mg) unutar 1 – 3 sata prije ponovnog početka primjene lijeka BLINCYTO.</p>

**Tablica 4. Preporuke za zbrinjavanje sindroma neurotoksičnosti povezane s izvršnim stanicama imunskog sustava (ICANS) (nastavak)**

<b>3. stupanj</b>	<b>Prisutni simptomi</b>
	<p>Rezultat 0 – 2 za ICE CAPD <math>\geq</math> 9 ili smanjena razina svijesti<sup>a</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• budi se samo na dodirni podražaj</li></ul> <p>ili jedna od dvije vrste napadaja<sup>a</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• bilo kakav klinički značajan napadaj, žarišni ili generalizirani, koji brzo prestaje ili</li><li>• nekonvulzivni napadaji na elektroencefalogramu (EEG) koji prestaju nakon intervencije;</li></ul> <p>ili povišen intrakranijalni tlak:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• žarišni/lokalni edem otkriven neurološkim snimanjem<sup>a</sup></li></ul>
	<b>Postupci (potrebno raspraviti s liječnikom)</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Prekinite primjenu lijeka BLINCYTO</b></li><li>• <b>Primijenite deksametazon<sup>b</sup>:</b></li></ul> <p><i>Za bolesnike tjelesne težine <math>\geq</math> 45 kg:</i> Primjenjujte 8 mg/doza deksametazona u 3 doze/dan (najviše 24 mg/dan), do snižavanja razine događaja na 1. ili niži stupanj, a zatim postupno smanjujte dozu u skladu s kliničkim indikacijama.</p> <p><i>Za bolesnike tjelesne težine <math>&lt;</math> 45 kg:</i> Primjenjujte deksametazon pri ukupnoj dnevnoj dozi od najmanje 0,2 – 0,4 mg/kg/dan (najviše 24 mg dnevno) do snižavanja razine događaja na 1. ili niži stupanj, a zatim postupno smanjujte dozu u skladu s kliničkim indikacijama.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Motrite neurološke simptome i razmotrite savjetovanje s neurologom i drugim specijalistima radi daljnjih procjena i zbrinjavanja.</li><li>• Razmotrite primjenu nesedativnih antikonvulziva (npr. levetiracetam) kao profilakse napadaja.</li><li>• Primjenjujte suportivnu terapiju, koja može uključivati intenzivnu njegu.</li></ul> <p><i>Postupak za bolesnike tjelesne težine <math>\geq</math> 45 kg:</i> Prekinite primjenu lijeka BLINCYTO do oporavka od ICANS-a, zatim ponovno započnite primjenu lijeka BLINCYTO u dozi od 9 <math>\mu</math>g/dan. Povećajte dozu na 28 <math>\mu</math>g/dan nakon 7 dana ako se toksičnost ponovno ne javi. Za ponovno uvođenje lijeka potrebna je premedikacija deksametazonom<sup>b</sup> u dozi do 20 mg unutar 1 – 3 sata prije ponovnog početka primjene blinatumomaba. Ako se toksičnost javi pri dozi od 9 <math>\mu</math>g/dan ili je potrebno više od 7 dana za oporavak, trajno prekinite primjenu lijeka BLINCYTO.</p> <p><i>Postupak za bolesnike tjelesne težine <math>&lt;</math> 45 kg:</i> Prekinite primjenu lijeka BLINCYTO do oporavka od ICANS-a, zatim ponovno započnite primjenu lijeka BLINCYTO u dozi od 5 <math>\mu</math>g/m<sup>2</sup>/dan. Povećajte dozu na 15 <math>\mu</math>g/m<sup>2</sup>/dan nakon 7 dana ako se toksičnost ponovno ne javi. Za ponovno uvođenje lijeka potrebna je premedikacija deksametazonom<sup>b</sup> u dozi od 5 mg/m<sup>2</sup> (najviše 20 mg doza) unutar 1 – 3 sata prije ponovnog početka primjene lijeka BLINCYTO. Ako se toksičnost javi pri dozi od 5 <math>\mu</math>g/m<sup>2</sup>/dan ili je potrebno više od 7 dana za oporavak, trajno prekinite primjenu lijeka BLINCYTO.</p> <p><i>Za sve bolesnike</i> Trajno prekinite primjenu lijeka BLINCYTO ako se javi više od jednog napadaja.</p>

**Tablica 4. Preporuke za zbrinjavanje sindroma neurotoksičnosti povezane s izvršnim stanicama imunskog sustava (ICANS) (nastavak)**

**4. stupanj Prisutni simptomi**

Rezultat 0 za ICE

**Nije moguće provesti CAPD\*** ili smanjena razina svijesti<sup>a</sup> u jednom od dva oblika:

- bolesnik se ne može probuditi ili su potrebni snažni ili ponavljajući dodirni podražaji da bi se probudio ili
- stupor ili koma,

ili jedna od dvije vrste napadaja<sup>a</sup>:

- po život opasan dugotrajni napadaj (> 5 minuta) ili
- ponavljajući klinički napadaji ili električna izbijanja između kojih nema povrata u početno stanje

ili utvrđeni motorički poremećaji<sup>a</sup>:

- duboka žarišna motorička slabost, kao što su hemipareza ili parapareza

ili povišen intrakranijalni tlak/cerebralni edem<sup>a</sup>, uz znakove/simptome kao što su:

- difuzni cerebralni edem na snimkama živčanog sustava ili
- decerebracijski ili dekortikacijski položaj ili
- pareza šestog moždanog živca ili
- edem papile ili
- Cushingova trijada.

**Postupci (potrebno raspraviti s liječnikom)**

- **Trajno prekinite primjenu lijeka BLINCYTO**
- **Primijenite deksametazon<sup>b</sup>:**

*Za bolesnike tjelesne težine  $\geq 45$  kg:*

Primjenjujte 8 mg/doza deksametazona u 3 doze/dan do snižavanja razine događaja na 1. ili niži stupanj, a zatim postupno smanjujte dozu u skladu s kliničkim indicijama.

Umjesto toga može se razmotriti primjena metilprednizolona u dozi od 1000 mg na dan intravenski tijekom 3 dana; dozu postupno smanjivati u skladu s kliničkim indicijama.

*Za bolesnike tjelesne težine  $< 45$  kg:*

Primjenjujte deksametazon pri ukupnoj dnevnoj dozi od najmanje 0,2 – 0,4 mg/kg/dan do snižavanja razine događaja na 1. ili niži stupanj, a zatim postupno smanjujte dozu u skladu s kliničkim indicijama.

Umjesto toga može se razmotriti primjena metilprednizolona u dozi od 30 mg/kg/dan (najviše 1000 mg/dan) intravenski tijekom 3 dana; dozu postupno smanjivati u skladu s kliničkim indicijama.

- Motrite neurološke simptome i razmotrite savjetovanje s neurologom i drugim specijalistima radi daljnjih procjena i zbrinjavanja
- Razmotrite primjenu neselektivnih antikonvulziva (npr. levetiracetam) kao profilakse napadaja.
- Primjenjujte suportivnu terapiju, koja može uključivati intenzivnu njegu.

<sup>a</sup> Ne može se pripisati nijednom drugom uzroku.

<sup>b</sup> Sva upućivanja na primjenu deksametazona odnose se na deksametazon ili ekvivalentne lijekove.

\* Rezultati između 1 i 8 mogu predstavljati izostanak oštećenja ili ICANS 1. stupnja ili 2. stupnja i moraju se kombinirati s kliničkom procjenom.

## 4 SAVJETOVANJE BOLESNIKA

Tijekom liječenja lijekom BLINCYTO, ključno je savjetovati bolesnike o neurološkim nuspojavama, uključujući ICANS.

### 4.1 Opis neuroloških događaja, uključujući ICANS

- Savjetujte bolesnicima da odmah nazovu svog liječnika i zatraže hitnu medicinsku pomoć ako osjete bilo koji od sljedećih neuroloških simptoma:
  - Nevoljna tresavica (tremor)
  - Smetenost
  - Poremećaji moždane funkcije (encefalopatija)
  - Poteškoće u govoru i/ili pisanju
  - Napadaji (konvulzije)
- Savjetujte bolesnicima da ne voze i ne upravljaju motornim vozilima/teškim strojevima i da se ne bave opasnim aktivnostima dok primaju lijek BLINCYTO.

### 4.2 Provjerite je li bolesnik primio edukacijske materijale

- Osigurajte da bolesnici prime i razumiju sadržaj sljedećeg:
  - Vodiča za bolesnike i njegovatelje
  - Kartice za bolesnika
  - Upute o lijeku

### Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Interaktivna verzija ovog vodiča za medicinske sestre dostupna je na sljedećoj poveznici:

<https://blincyto guide.com/hr/>

ili



**Prilog 1:** Slika 2 "Razvojne referentne točke za najmlađe bolesnike" iz publikacije *Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium*

Razvojne referentne točke za najmlađe bolesnike

	Novorođenče	4 tjedna	6 tjedana	8 tjedana	28 tjedana	1 godina	2 godine
<b>1. Uspostavlja li dijete kontakt očima s njegovateljem?</b>	Fiksiran pogled na lice	Nakratko zadržava pogled Prati do 90 stupnjeva	Zadržava pogled	Prati predmet u pokretu/negovatelja preko središnje linije, promatra ruku ispitivača koji drži predmet, fokusirana pažnja	Zadržava pogled. Preferira primarnog skrbnika. Gleda u osobu koja govori	Zadržava pogled. Preferira primarnog skrbnika. Gleda u osobu koja govori	Zadržava pogled. Preferira primarnog skrbnika. Gleda u osobu koja govori
<b>2. Jesu li djetetove radnje svrhovite?</b>	Okrece glavu u stranu, dominiraju primitivni refleksi	Poseže (uz nešto nekoordinacije)	Poseže	Simetrični pokreti, pasivno hvata predmet koji mu se stavi u ruku	Poseže s koordiniranim, glatkim pokretom	Poseže i manipulira predmetima, pokušava promijeniti položaj, ako je pokretno može pokušati ustati	Poseže i manipulira predmetima, pokušava promijeniti položaj, ako je pokretno može pokušati ustati i hodati
<b>3. Je li dijete svjesno svoje okoline?</b>	Mirno budno stanje	Budno i pozorno stanje Okrece se prema glasu primarnog skrbnika Može se okrenuti prema mirisu primarnog skrbnika	Produjeno budno i pozorno stanje Okrece se prema glasu primarnog skrbnika Može se okrenuti prema mirisu primarnog skrbnika	Lice se razvedri ili se dijete nasmije kao odgovor na kimanje glavom, mišti se na zvuk zvona, guguče	Snažno preferira majku, zatim druge poznate osobe. Razlikuje nove od poznatih predmeta	Preferira primarnog roditelja, zatim druge poznate osobe; uzrujano kad je odvojeno od preferiranih skrbnika. Tješi se poznatim predmetima, osobito omiljenom deklicom ili pišanom životinjom	Preferira primarnog roditelja, zatim druge poznate osobe; uzrujano kad je odvojeno od preferiranih skrbnika. Tješi se poznatim predmetima, osobito omiljenom deklicom ili pišanom životinjom
<b>4. Komunicira li dijete svoje potrebe i želje?</b>	Plače kad je gladno ili mu je neugodno	Plače kad je gladno ili mu je neugodno	Plače kad je gladno ili mu je neugodno	Plače kad je gladno ili mu je neugodno	Vokalizira ili pokazuje potrebe, npr. glad, nelagodu, znatiželju za predmetima ili okolinom	Koristi pojedinačne riječi ili znakove	Koristi rečenice od 3-4 riječi ili znakove. Može naznačiti potrebu za toaletom, imenuje sebe ili mene
<b>5. Je li dijete nemirno?</b>	Nema održanog budnog i pozornog stanja	Nema održanog mirnog stanja	Nema održanog mirnog stanja	Nema održanog mirnog stanja	Nema održanog mirnog stanja	Nema održanog mirnog stanja	Nema održanog mirnog stanja
<b>6. Je li dijete neutješno?</b>	Ne umiruje se na ljuljanje, pjevanje, hranjenje, umirujuće postupke roditelja	Ne umiruje se na ljuljanje, pjevanje, hranjenje, umirujuće postupke roditelja	Ne umiruje se na ljuljanje, pjevanje, hranjenje, umirujuće postupke roditelja	Ne umiruje se na ljuljanje, pjevanje, umirujuće postupke roditelja	Ne umiruje se uobičajenim metodama poput pjevanja, držanja, razgovora	Ne umiruje se uobičajenim metodama poput pjevanja, držanja, čitanja, bijesa, ali se može smiriti	Ne umiruje se uobičajenim metodama poput pjevanja, držanja, razgovora ili čitanja (može imati ispad bijesa, ali se može smiriti)
<b>7. Je li djetetova aktivnost smanjena, vrlo malo se kreće dok je budno?</b>	Malo, ako uopće, prjelaža iz savijenog u opušteno stanje uz prisutne primitivne reflekske ( <i>Dijete bi većinu vremena trebalo udobno spavati</i> )	Malo, ako uopće, posezanja, udaranja nogama, hvatanja (pokreti još mogu biti donekle nekoordinirani)	Malo, ako uopće, posezanja, udaranja nogama ili hvatanja (pokreti mogu postajati koordiniraniji)	Malo, ako uopće, svrshodnog hvatanja, kontrole pokreta glave i ruku, poput odgovaranja stvari koje izazivaju neugodu	Malo, ako uopće, posezanja, hvatanja, pomicanja po krevetu, odgurivanja stvari	Malo, ako uopće, pokušaja podizanja u sjedeći položaj, povlačenja u uspravan stav, a ako je dijete pokretno – puzanja ili hodanja	Malo, ako uopće, složenije igre, pokušaja podizanja u sjedeći položaj i kretanja, a ako je dijete sposobno – stajanja, hodanja ili skakanja.
<b>8. Treba li djetetu dugo vremena da reagira na interakcije?</b>	Ne proizvodi zvukove niti pokazuje očekivanu aktivaciju refleksa (hvatanje, sisanje, Moro refleks)	Ne proizvodi zvukove niti pokazuje očekivanu aktivaciju refleksa (hvatanje, sisanje, Moro refleks)	Ne udara nogama niti plače na neugodne podražaje.	Ne guguče, ne smiješi se niti usmjerava pogled kao odgovor na interakciju	Ne približi niti se smiješi/smije u društvenim interakcijama (ili čak aktivno odbacuje interakciju)	Ne slijedi jednostavne upute. Ako je verbalno, ne uključuje se u jednostavan dijalog riječima ili zargonom.	Ne slijedi jednostavne naredbe u 1-2 koraka. Ako je verbalno, ne uključuje se u složeniji dijalog.

autorsko pravo Cornell University 2013; sva prava pridržana