

MAVENCLAD[®] (kladribin)

Vodič za zdravstvene radnike

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka MAVENCLAD[®] 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. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na 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.

Svakom bolesniku uručite primjerak Vodiča za bolesnika da ga ponese sa sobom. Vodič za bolesnike je također dio mjera za minimizaciju rizika, a njegovo korištenje bolesniku može olakšati ranu identifikaciju znakova i simptoma mogućih nuspojava i njihovo pravovremeno liječenje.

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

Važne informacije koje je potrebno zapamtiti:

- ✓ Kladribin uzrokuje limfopeniju. Prije početka liječenja broj limfocita u bolesnika mora biti unutar raspona normalnih vrijednosti. Tijekom liječenja potrebno je periodički određivati vrijednosti limfocita u krvi.
- ✓ Prije početka liječenja mora se isključiti infekcija HIV-om.
- ✓ Bolesnici s aktivnim kroničnim infekcijama ne smiju se liječiti kladribinom.
- ✓ Prije početka liječenja te u 1. godini i 2. godini, mora se provesti probir na latentne infekcije. Početak liječenja potrebno je odgoditi sve dok se infekcija primjereno ne izliječi i ne bude potpuno pod kontrolom.
- ✓ Bolesnike koji se liječe kladribinom mora se pažljivo pratiti zbog znakova i simptoma infekcija, osobito herpes zoster-a i oportunističkih infekcija, uključujući reaktivaciju tuberkuloze.
- ✓ Bolesnike treba obavijestiti o mogućem riziku od PML-a i dati im informacije o ranim znakovima i simptomima koji upućuju na PML.
- ✓ Prije uvođenja lijeka potrebno je napraviti početno snimanje magnetskom rezonancijom (MR), obično unutar 3 mjeseca. Tijekom sljedećih rutinskih snimanja MR-om treba se obratiti pažnja na lezije koje upućuju na PML.
- ✓ Bolesnici s aktivnim zloćudnim bolestima ne smiju se liječiti kladribinom.
- ✓ Kladribin je teratogen. Potrebno je isključiti trudnoću prije početka liječenja. Potrebno je informirati bolesnice o riziku te važnosti primjene kontracepcije i sprečavanja trudnoće. Kladribin ne smanjuje učinkovitost hormonskih kontraceptiva.
- ✓ Kladribin se prenosi putem sjemena. Potrebno je informirati bolesnike i njihove partnerice o riziku i važnosti primjene kontracepcije i sprečavanja trudnoće.

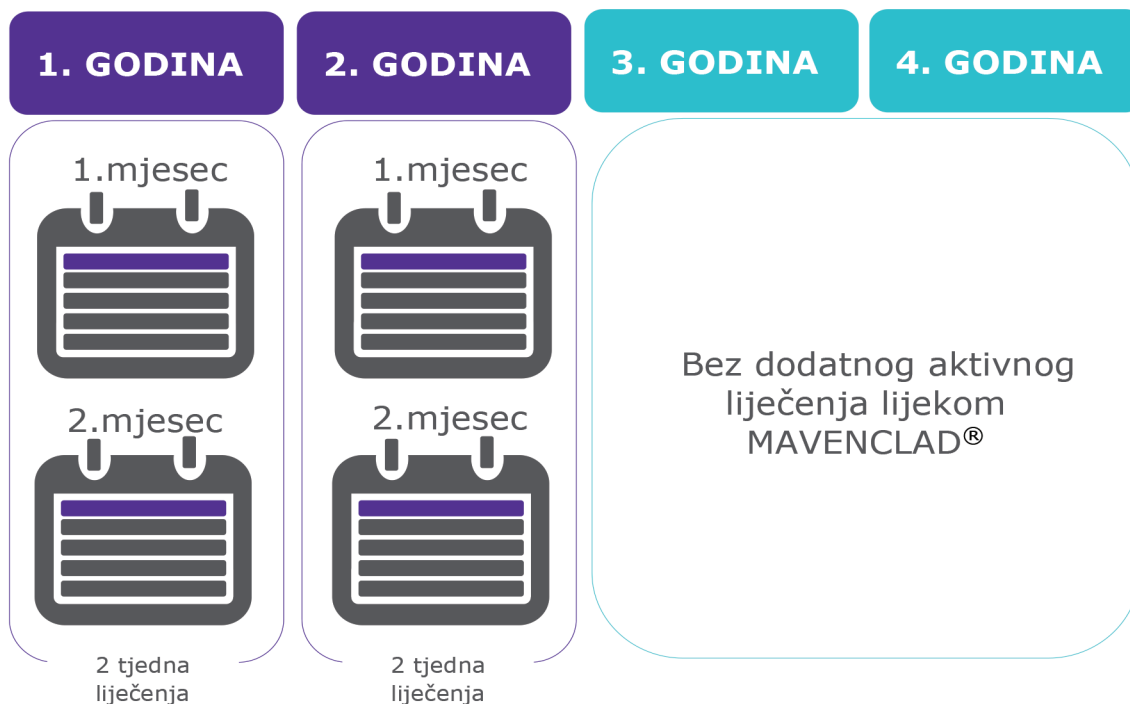
Upoznavanje s lijekom MAVENCLAD®

Ovaj vodič pruža informacije o najvažnijim rizicima povezanim s lijekom MAVENCLAD® i aktivnostima potrebnim za minimizaciju tih rizika. Vodič za bolesnike dio je mjera za minimizaciju rizika, a korištenje tog materijala u razgovoru s bolesnikom može olakšati ranu identifikaciju znakova i simptoma mogućih nuspojava i njihovo pravovremeno liječenje. Ovaj vodič treba proučiti zajedno s informacijama danim u odobrenom Sažetku opisa svojstava lijeka (SmPC) za MAVENCLAD®. Posebnu pažnju treba pridati informacijama u SmPC-ju koje se odnose na praćenje krvne slike i probir na latentne infekcije prije početka liječenja.

Režimi liječenja

Liječenje lijekom MAVENCLAD® sastoji se od dva ciklusa liječenja primijenjena na početku dvije uzastopne godine. Svaki ciklus liječenja sastoji se od 2 tjedna liječenja, jednog tjedna liječenja na početku prvog mjeseca i drugog tjedna liječenja na početku drugog mjeseca pojedine godine (pogledajte Sliku 1). Primijenjena doza ovisi o tjelesnoj težini pojedinog bolesnika.

Slika 1 Režim liječenja lijekom MAVENCLAD® po pojedinoj godini



Nakon završetka 2 ciklusa liječenja u dvije uzastopne godine, nije potrebno daljnje liječenje kladribinom u 3. i 4. godini.

MAVENCLAD® tablete su pakirane u kutiju sigurnu za djecu za višekratno otvaranje. Uputa o lijeku uključuje vodič kroz korake uzimanja u kojem je opisano kako rukovati pakiranjem i uzimati MAVENCLAD® tablete.

Broj MAVENCLAD® tableta izračunava se prema tjelesnoj težini bolesnika. Tablica 1 ispod prikazuje broj MAVENCLAD® tableta koje treba uzimati svaki tjedan tijekom dva tjedna liječenja u svakoj od dvije godine.

Kako bi se izbjegle pogreške pri uzimanju lijeka, preporučuje se propisati bolesniku točan broj tableta koji će mu trebati za samo jedan tjedan liječenja. Imajte na umu da to može zahtijevati propisivanje više od jednog pakiranja, ovisno o tjelesnoj težini bolesnika, budući da se na tržištu ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja u svim zemljama. Također imajte na umu da je za bolesnike s tjelesnom težinom od 80 kg do < 110 kg potreban broj tableta u prvom i drugom tjednu liječenja različit.

Veličina pakiranja od 1 tablete može se koristiti kako bi se upotpunio potreban broj tableta, ali i za nadomještanje npr. u slučaju da bolesnik izgubi tabletu.

Tablica 1 Doza lijeka MAVENCLAD® po tjednu liječenja prema težini bolesnika u svakoj godini liječenja

Raspon tjelesne težine	Doza u mg (broj tableta od 10 mg) po tjednu liječenja	
	1. tjedan liječenja	2. tjedan liječenja
40 do < 50 kg	40 mg (4 tablete)	40 mg (4 tablete)
50 do < 60 kg	50 mg (5 tableta)	50 mg (5 tableta)
60 do < 70 kg	60 mg (6 tableta)	60 mg (6 tableta)
70 do < 80 kg	70 mg (7 tableta)	70 mg (7 tableta)
80 do < 90 kg	80 mg (8 tableta)	70 mg (7 tableta)
90 do < 100 kg	90 mg (9 tableta)	80 mg (8 tableta)
100 do < 110 kg	100 mg (10 tableta)	90 mg (9 tableta)

Raspon tjelesne težine	Doza u mg (broj tableta od 10 mg) po tjednu liječenja	
	1. tjedan liječenja	2. tjedan liječenja
110 kg i više	100 mg (10 tableta)	100 mg (10 tableta)

Broj tableta koji treba uzeti svaki dan kako bi se postigla ukupna doza ovisna o tjelesnoj težini prikazan je u sljedećoj tablici 2.

Tablica 2 MAVENCLAD® 10 mg tablete po danu u tjednu

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

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

Praćenje tijekom liječenja

LIMFOPENIJA

Način djelovanja lijeka MAVENCLAD® usko je povezan sa smanjenjem broja limfocita.

Broj limfocita mora se odrediti:

- prije započinjanja liječenja u 1. godini,
- prije započinjanja liječenja u 2. godini,
- 2 i 6 mjeseci nakon početka liječenja u svakoj godini liječenja. Ako broj limfocita bude manji od 500 stanica/mm³, potrebno ga je aktivno pratiti sve dok se vrijednosti ponovno ne povise.

Prije početka liječenja broj limfocita u bolesnika mora biti unutar raspona normalnih vrijednosti.

Prije početka ciklusa liječenja u 2. godini broj limfocita mora biti najmanje 800 stanica/mm³. Ako je potrebno, primjena lijeka se u 2. godini može odgoditi do 6 mjeseci kako bi se omogućio oporavak broja limfocita. Ako unutar tih 6 mjeseci ne dođe do oporavka, u 2. godini se liječenje ne smije primijeniti i liječenje lijekom MAVENCLAD[®] treba prekinuti.

Ako broj limfocita padne ispod 200 stanica/mm³, razmotrite primjenu profilakse protiv herpesa u bolesnika dok se vrijednosti ne vrate iznad 200 stanica/mm³.

Funkcija jetre

U bolesnika liječenih lijekom MAVENCLAD[®] manje je često zabilježeno oštećenje funkcije jetre, uključujući i ozbiljne slučajeve. Prije započinjanja terapije lijekom MAVENCLAD[®] potrebno je uzeti detaljnu anamnezu o prethodnim epizodama oštećenja funkcije jetre drugim lijekovima ili o postojećim poremećajima jetrene funkcije.

Prije početka liječenja te u 1. i 2. godini liječenja potrebno je bolesnicima provesti testove jetrene funkcije, uključujući serumske razine:

- ✓ aminotransferaza
- ✓ ukupnog bilirubina
- ✓ alkalne fosfataze.

Ako se u bolesnika pojave klinički znakovi, uključujući neobjašnjiv porast vrijednosti enzima jetre ili simptomi koji upućuju na poremećaj funkcije jetre (npr. neobjašnjiva mučnina, povraćanje, bol u abdomenu, umor, anoreksija, žutica i/ili tamna boja mokraće), odmah se moraju izmjeriti transaminaze i

ukupni bilirubin u serumu. Liječenje lijekom MAVENCLAD[®] treba po potrebi privremeno ili trajno prekinuti.

TEŠKE INFEKCIJE

Bolesnike s brojem limfocita manjim od 500 stanica/mm³ treba aktivno pratiti zbog infekcija. Kao i druge tvari koje utječu na imunološki sustav, kladribin može oslabiti imunološku obranu tijela i može povećati vjerojatnost infekcija. Potrebno je razgovarati s bolesnikom o riziku od infekcija.

Prije početka liječenja lijekom MAVENCLAD[®] mora se isključiti infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV-om).

Bolesnici s aktivnim kroničnim infekcijama kao što su tuberkuloza i hepatitis ne smiju se liječiti lijekom MAVENCLAD[®].

Prije početka liječenja lijekom MAVENCLAD[®], te u 1. godini i u 2. godini, mora se provesti probir na latentne infekcije, osobito tuberkulozu te hepatitis B i C. Početak liječenja potrebno je odgoditi sve dok se infekcija primjereno ne izliječi i ne bude potpuno pod kontrolom.

Bolesnike koji se liječe lijekom MAVENCLAD[®] mora se pažljivo pratiti zbog znakova i simptoma koji upućuju na bilo kakvu infekciju, osobito herpes zoster i oportunističke infekcije, uključujući reaktivaciju tuberkuloze. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na infekciju, potrebno je započeti antiinfektivno liječenje prema kliničkim indikacijama, uključujući i odgovarajuću antivirusnu terapiju. Može se razmotriti prekid ili odgoda primjene lijeka dok se infekcija potpuno ne povuče.

PROGRESIVNA MULTIFOKALNA LEUKOENCEFALOPATIJA (PML)

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika s multiplom sklerozom (1976 bolesnika, 8650 bolesnik - godina) nije zabilježen nijedan slučaj PML-a. Slučajevi PML-a zabilježeni su uz parenteralni kladribin u bolesnika koji su liječeni drugačijim terapijskim režimom zbog leukemije vlasastih stanica.

Bolesnike se treba obavijestiti o mogućem riziku od PML-a i dati im informacije o ranim znakovima i simptomima koji upućuju na PML.

Prije uvođenja lijeka MAVENCLAD[®] potrebno je napraviti početno snimanje magnetskom rezonancijom (MR), obično unutar 3 mjeseca. Tijekom sljedećih rutinskih snimanja MR-om liječnici trebaju obratiti pažnju na lezije koje upućuju na PML.

PML se može pojaviti samo u prisutnosti infekcije John Cunningham (JC) virusom. Ako se određuju protutijela protiv JC virusa treba imati na umu da u bolesnika liječenih lijekom MAVENCLAD[®] nije ispitan utjecaj limfopenije na točnost takvih nalaza. Liječnici trebaju znati da negativan nalaz protutijela u prisutnosti normalnog broja limfocita ne isključuje mogućnost trenutne ili buduće infekcije JC virusom.

ZLOĆUDNE BOLESTI

Oboljeli od multiple skleroze s trenutno aktivnim zloćudnim bolestima ne smiju se liječiti lijekom MAVENCLAD[®]. U kliničkim ispitivanjima u bolesnika koji su primali kladribin zabilježeni su pojedini slučajevi pojavljivanja zloćudnih bolesti. Bolesnicima treba savjetovati da se pridržavaju standardnih smjernica za probir karcinoma nakon liječenja.

TERATOGENOST

Budući da je poznato da kladribin inhibira sintezu DNK, te da je embrioletalan u trudnih mišica i teratogen u miševa i kunića, bolesnice i partnerice bolesnika liječenih lijekom MAVENCLAD[®] prije početka liječenja, i u 1. godini i u 2. godini, treba savjetovati o mogućim ozbiljnim rizicima za fetus i potrebi za učinkovitom kontracepcijom kako bi se izbjegla trudnoća.

Ako ipak dođe do trudnoće u vrijeme liječenja kladribinom, molimo da to prijavite na drug.safety.easterneurope@merckgroup.com. Možda će Vas kontaktirati Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju u Mercku d.o.o. kako bi se osiguralo prikupljanje svih važnih podataka tijekom praćenja.

✓ Informiranje bolesnica

Obavijestite bolesnice da je primjena kladribina zabranjena u trudnica zbog rizika od teških oštećenja nerođenog fetusa. Trudnoću je potrebno isključiti prije početka liječenja te u 1. i u 2. godini liječenja.

Obavijestite bolesnice reproduktivne dobi da moraju spriječiti trudnoću primjenom učinkovite kontracepcijske metode (npr. metoda sa stopom neuspjeha manjom od 1 % godišnje kada se koristi dosljedno i pravilno) tijekom liječenja lijekom MAVENCLAD[®] i još najmanje 6 mjeseci nakon posljednje doze lijeka MAVENCLAD[®] u svakoj godini liječenja.

Bolesnicama koje zatrudne u tom razdoblju treba reći da se što je prije moguće jave liječniku koji im je propisao lijek kako bi se provelo odgovarajuće savjetovanje. Savjetujte bolesnike o učinkovitim metodama kontracepcije. Pri započinjanju hormonske kontracepcije treba biti svjestan da puna učinkovitost ne nastupa od samog početka (pogledajte u odgovarajućim informacijama o lijeku).

MAVENCLAD[®] ne smanjuje učinkovitost hormonskih kontraceptiva sa sistemskim djelovanjem.

✓ Informiranje bolesnika

Obavijestite bolesnike da putem sjemena mogu prenijeti lijek svojim partnericama te tako uzrokovati oštećenja nerođenog fetusa.

Također, njihove partnerice moraju spriječiti trudnoću tijekom liječenja lijekom MAVENCLAD[®] i još najmanje 3 mjeseca nakon posljednje doze lijeka primjenom učinkovite kontracepcijske metode (npr. metoda sa stopom neuspjeha manjom od 1 % godišnje kada se koristi dosljedno i pravilno). Ako partnerice bolesnika zatrudne u tom razdoblju treba im reći da se što je prije moguće jave svom liječniku kako bi se provelo odgovarajuće savjetovanje.

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>).

Dodatne kopije edukacijskih materijala možete preuzeti s internetske stranice Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr) u dijelu Farmakovigilancija / Mjere minimizacije rizika (MMR) ili putem e-mail adrese merck@merck.hr ili pozivom na telefonski broj 01 4864 111 Odjelu za medicinske informacije poduzeća Merck d.o.o.



