

УПАТСТВО ВО ПАКУВАЊЕТО: ИНФОРМАЦИЈА ЗА КОРИСНИКОТ

▼ Овој лек е предмет на дополнително следење. Со оваа ознака ќе се овозможи брза идентификација на нови информации за безбедноста. Вие можете да помогнете преку пријавување на било какви несакани ефекти кои можете да ги добиете. Видете во дел 4 како да пријавите несакани ефекти.

Пред да почнете со употреба на лекот, внимателно прочитајте го упатството бидејќи содржи информации важни за Вас.

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот лекар..
- Овој лек Ви е препишан Вам лично и не треба да им го давате на други лица бидејќи може да им наштети дури и ако нивните симптоми на болеста се исти како Вашите.
- Во случај да развиете било какви несакани ефекти обратете се кај Вашиот лекар. Ова се однесува и на несаканите ефекти кои не се наведени во ова упатство. Видете во дел 4.

Упатството за пациентот содржи:

1. Што претставува LEMTRADA и за што се употребува.
2. Што треба да знаете пред да го употребите LEMTRADA.
3. Како да го употребувате LEMTRADA
4. Можни несакани дејства
5. Чување и рок на употреба на LEMTRADA
5. Дополнителни информации

LEMTRADA 12 mg, концентрат за раствор за инфузија (alemtuzumab)

Активна супстанција: алемтузумаб. Една вијала содржи 12 mg алемтузумаб во 1.2 ml.

Помошни супстанции: динатриум фосфат дихидрат (E339), динатриум едетат, калиум хлорид (E508), калиум дихидроген фосфат (E340), полисорбат 80 (E433), натриум хлорид и вода за инјекции.

Носител на одобрението за ставање на лек во промет:

САНОФИ - АВЕНТИС МАКЕДОНИЈА, дооел, ул. Луј Пастер 11/1/4, 1000, Скопје, Република Северна Македонија

Производител:

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, United Kingdom

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland

1. ШТО ПРЕТСТАВУВА LEMTRADA И ЗА ШТО СЕ УПОТРЕБУВА?

LEMTRADA содржи активна супстанца наречена алемтузумаб. Алемтузумаб се користи за третман на релапсна ремитентна мултипла склероза (PPMC). Лекот LEMTRADA не ја лекува болеста MC, но може да го намали бројот на нападите. Исто така, може да помогне во успорување на прогресијата на болеста и да ги подобри некои од знаците и симптомите на MC. За време на клиничките студии, кај пациентите кои примале LEMTRADA бил забележан помал број на напади и помал ризик од влошување на степенот на онеспособеност споредено со пациентите кои во текот на неделата примале повеќекратни инјекции од бета-интерферон.

LEMTRADA се употребува ако Вашата MC е високо активна и покрај тоа што претходно сте примале најмалку еден лек за третман на MC, како и доколку Вашата MC брзо прогредира.



Handwritten signature or mark.

Што е мултипла склероза (МС)?

МС е автоимуна болест која го зафаќа централниот нервен систем (ЦНС), односно мозокот и 'рбетниот мозок. Кај пациентите со МС воспалителниот процес го уништува миелинот (заштитната обвивка) околу нервите од централниот нервен систем што доведува до инфламација (воспаление) и нарушување на функцијата на нервите. Овој процес е познат како демиелинизација и може да доведе до појава на симптоми познати како "напади" или "релапси".

Релапс-ремитентната МС се карактеризира со појава на напади (релапси) на симптоми на нервниот систем проследено со период на опоравување на пациентот.

Симптомите на МС варираат, во зависност од тоа кој дел од централниот нервен систем е зафатен. Кога ќе заврши нападот симптомите може целосно да се повлечат (воспалението да е реверзибилно), но со тек на време, со прогресија на болеста, оштетувањата се акумулираат и стануваат трајни.

Како делува LEMTRADA?

LEMTRADA ја намалува способноста на Вашиот имун систем да го напаѓа Вашиот централен нервен систем (ЦНС).

2. ШТО ТРЕБА ДА ЗНАЕТЕ ПРЕД ДА ГО УПОТРЕБУВАТЕ LEMTRADA

Не смеете да го употребувате LEMTRADA:

- ако сте алергични (преосетливи) на алемтузумаб (активна супстанција на LEMTRADA) или на било која помошна супстанција на препаратот (наведени во дел 6)
- ако сте инфицирани со вирусот на хумана имунодефициенција (ХИВ)
- ако имате некоја тешка инфекција.
- Ако имате некоја од следните состојби:
 - друга автоимуна болест (покрај МС)
 - неконтролиран висок крвен притисок
 - историја на раскинување (дисекција) на крвните садови кои го снабдуваат мозокот со крв
 - историја на инсулт (мозочен удар)
 - историја на миокардијален инфаркт или градна болка
 - историја на нарушувања на крварењето.

Во случај да имате некоја од горенаведените болести не земајте LEMTRADA. Ако не сте сигурни консултирајте го својот лекар пред примена на LEMTRADA.

Посебни мерки на предупредување и претпазливост

Пред примена на LEMTRADA разговарајте со Вашиот лекар.

По третманот со LEMTRADA може да сте изложени на повисок ризик од појава на други автоимуни нарушувања или сериозна инфекција. Од големо значење е да внимавате на овие ризици и да ја следите Вашата состојба.

Вас ќе Ви биде дадено Прирачник за пациентот и Картичка со предупредувања. Оваа картичка треба да ја чувате со Вас за време на терапијата и 4 години по апликација на последната инфузија од лекот бидејќи некои од несаканите ефекти може да се јават и неколку години по прекин со терапијата. Кога ќе треба да примате некаква терапија, дури и ако не е за МС покажете му ја картичката со предупредувања на Вашиот лекар.

Пред почеток на третманот со LEMTRADA Вашиот лекар ќе Ви направи тестови за анализа на крвта со цел да провери дали смеете да го примате лекот и да провери дали имате некои медицински состојби или нарушувања.

- **Автоимуни болести**

Терапијата со LEMTRADA може да го зголеми ризикот од појава на автоимуни нарушувања. При овие состојби Вашиот имун систем не ги препознава одредени структури од Вашето тело. Подолу се наведени информации за некои специфични состојби кои се забележани кај пациентите со МС кои примале LEMTRADA.



Автоимуните нарушувања може да се јават и неколку години по терапијата. Заради тоа, треба да се прават редовни анализи на крвта и урината до истекот на 4 години по последната инфузија од лекот. Овие испитувања треба да ги направите дури и ако се чувствувате добро и ако симптомите на Вашата болест се под контрола. Постојат одредени знаци и симптоми на кои Вие самите треба да обратите внимание. Дополнително, овие состојби може да се јават и по 4-тата година и заради тоа, Вие мора да продолжите да ја следите Вашата состојба за појава на знаци и симптоми дури и кога нема да треба да правите месечни контроли на крвта и урината. Деталите за знаците и симптомите, тестирањата кои треба да се направат се опишани во деловите 2 и 4 – *автоимуни болести*

Повеќе податоци за овие автоимуни нарушувања (и за потребните испитувања) се наведени во **Водичот за пациентот** за лекот Lemtrada.

- **Стектната хемофилија А**

Повремено, некои пациенти развиваат **нарушување на крварењето** предизвикано од создавање на антитела против коагулациониот фактор VIII (протеин кој е потребен за нормално згрушување на крвта); познато како стекната хемофилија А. Оваа состојба мора да се дијагностицира и веднаш да се третира. Симптомите на стекната хемофилија А се опишани во дел 4.

- **Имуна тромбоцитопенична пурпура (ИТП)**

Често, кај пациентите може да се јави **нарушување на крварењето** предизвикано од низок број на тромбоцити (крвни плочки). Оваа состојба е позната како имуна тромбоцитопенична пурпура (ИТП) и мора рано да се дијагностицира и третира бидејќи може да има сериозни или дури фатални последици. Знаците и симптомите на ИТП се опишани во дел 4.

- **Нарушување на бубрезите (анти-GBM болест)**

Ретко, кај некои пациенти може да се јават автоимуни нарушувања на бубрезите како на пример болест насочена против гломеруларната базална мембрана (анти-GBM болест). Знаците и симптомите на анти-GBM болеста се опишани во дел 4. Ако не се третира анти-GBM болест може да резултира со бубрежно затајување и потреба од дијализа и/или бубрежна трансплантација и може да го загрози животот на пациентот.

- **Нарушувања на тироидната (штитната) жлезда**

Многу често, кај пациентите третирани со LEMTRADA биле забележани автоимуни нарушувања на штитната жлезда со оштетување на способноста за продукција или контрола на тироидните хормони. Овие хормони се значајни за Вашиот метаболизам. LEMTRADA може да предизвика различни типови на нарушувања на штитната жлезда меѓу кои:

- хипертироидизам (прекумерена активност на штитната жлезда) при што се јавува зголемена продукција на тироидни хормони
- хипотиреоидизам (намалена активност на штитната жлезда) при што се јавува намалена продукција на тироидни хормони.

Знаците и симптомите на овие нарушувања се опишани во дел 4. Доколку Ви се јават некои од овие нарушувања најверојатно ќе треба да примате доживотна терапија за состојбата, а во некои случаи потребно е и отстранување на штитната жлезда. Од голема важност е да примите соодветна терапија за тироидните нарушувања, особено ако забремените за време на терапијата со LEMTRADA. Доколку не се третираат нарушувањата на штитната жлезда може да предизвикаат штета кај плодот или кај новороденото.

- **Воспаление на црниот дроб (хепатитс)**

Кај некои пациенти по апликација на лекот LEMTRADA дошло до појава на хепатитис (воспаление на црниот дроб). Хепатитисот може да се дијагностицира со помош на лабораториските испитувања на крвта кои редовно ќе Ви се прават по завршување на Вашата терапија со LEMTRADA. Ако Ви се јави еден или повеќе од следните симптоми: гадење, повраќање, абдоминална болка (болка во стомакот), слабост, губиток на апетитот, пожолтување на кожата или белките од очите (жолтица), темна пребоеност на урината или

крварење и појава на модринки полесно од вообичаено, ве молиме да го информирате за тоа Вашиот лекар.

- **Други автоимуни состојби**

Повремено, кај пациентите се јавуваат автоимуни нарушувања на црвените крвни клетки или белите крвни клетки. Овие состојби може да се утврдат со помош на редовните анализи на крвта за време на третманот. Вашиот лекар ќе ве информира ако Ви се јават некои од овие нарушувања и ќе преземе соодветни терапевтски мерки.

Реакции поврзани со инфузијата

Кај повеќето пациенти третирани со LEMTRADA се јавуваат реакции асоцирани со инфузијата. Овие несакани дејства се јавуваат за време на или во текот на 24 часа по инфузијата на LEMTRADA. Вашиот лекар ќе Ви даде некои лекови за да ги минимализира овие несакани дејства (видете дел 4- Реакции поврзани со инфузијата).

- **Други сериозни несакани дејства (реакции) кои може да се јават по апликација на инфузија LEMTRADA**

Кај некои пациенти по апликација на лекот LEMTRADA преку инфузија се јавиле сериозни или живото-загрозувачки несакани дејства, вклучително: крварење од белите дробови, миокардијален инфаркт (срцев удар), инсулт (мозочен удар) или кинење на крвните садови кои го снабдуваат мозокот со доток на крв.

Овие реакции може да се јават по апликација на било која доза за време на терапискиот циклус. Во поголемиот број на случаите се јавуваат во текот на првите 1-3 дена по апликацијата на инфузијата. Вашиот лекар ќе ги следи Вашите витални знаци (вклучително и крвниот притисок) пред и за време на инфузијата со LEMTRADA.

Веднаш побарајте помош ако Ви се јават било кои од следните симптоми: потешкотии при дишењето, искашлување крв, градна болка, ненадејна изразена главоболка, атонија на лицето, слабост во едната половина од телото, потешкотии при зборување или болка во вратот.

- **Хемофагоцитна лимфохистиоцитоза**

Терапијата со LEMTRADA може да го зголеми ризикот од прекумерена активација на белите крвни клетки при инфламација (воспаление), состојба позната како хемофагоцитна лимфохистиоцитоза. Оваа состојба, доколку навремено не се познае и доколку пациентот брзо не прими соодветна терапија, може да има фатален исход.

Ако Ви се јават следните симптоми: треска, отечени лимфни жлезди, модринки или исип по кожата, веднаш обратете се кај Вашиот лекар.

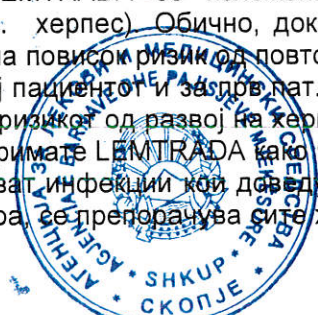
Инфекции

Пациентите на терапија со LEMTRADA се изложени на повисок ризик од појава на сериозни инфекции (видете дел 4 - Инфекции). Обично, овие инфекции може да се третираат со примена на вообичаената терапија.

Со цел да се намали ризикот од појава на инфекција, Вашиот лекар ќе провери кои други лекови истовремено ги примате и дали тие може да влијаат врз Вашиот имун систем. Заради тоа, од голема важност е да го информирате Вашиот лекар за сите лекови кои ги земате.

Пред да започнете со употреба на LEMTRADA, информирајте го Вашиот лекар ако имате некоја тешка инфекција, бидејќи тој треба да ја одложи Вашата терапија додека не оздравите.

Пациентите третирани со LEMTRADA се изложени на зголемен ризик од појава на херпетична инфекција (на пр. херпес). Обично, доколку пациентот еднаш бил болен од херпес инфекција изложен е на повисок ризик од повторна појава на херпес. Исто така, оваа инфекција може да се јави кај пациентот и за прв пат. Се препорачува Вашиот лекар да Ви препише лек кој ќе го намали ризикот од развој на херпетична инфекција и кој ќе треба да го примате во деновите кога ја примате LEMTRADA како и еден месец по прекин на третманот. Дополнително, може да се јават инфекции кои доведуваат до абнормалности на цервиксот (грлото на матката). Заради тоа, се препорачува сите женски пациенти да направат годишен



скрининг (како на пример, цервикална размаска); Вашиот лекар ќе Ви објасни кои тестови треба да ги направите.

Пријавени се случаи на инфекции од вирус наречен цитомегаловирус кај пациенти кои се третираат со Lemtrada. Повеќето случаи се појавиле во тек на два месеци од дозирањето со алемтузумаб. Обратете се веднаш кај Вашиот лекар ако имате симптоми на инфекција како што се треска или отечени жлезди.

Пациентите кои примале LEMTRADA имале инфекции предизвикани од вирусот познат како Epstein-Barr-ов вирус (EBV), вклучително тешки и понекогаш фатални случаи на воспаление на црниот дроб. Обратете се веднаш кај Вашиот лекар ако имате симптоми на инфекција како што се треска, отечени жлезди или слабост.

Кај пациентите третирани со LEMTRADA постои повисок ризик од појава на инфекција со *Listeria* (бактериска инфекција предизвикана со внес на контаминирана храна). Инфекцијата со *Listeria* може да доведе до појава на сериозни нарушувања вклучително менингитис кои може да се лекуваат со примена на соодветна терапија. За да го минимализирате ризикот од инфекција со оваа бактерија треба да избегнувате да конзумирате сирово (необработено) или недоволно термички обработено месо, меки сирења и непастеризирани млечни производи, во периодот од две недели пред, за време на и најмалку еден месец по прекин на третманот со LEMTRADA.

Ако живеете во подрачје кајшто често се јавуваат туберкулозни инфекции може да сте изложени на зголемен ризик од појава на ваков тип на инфекција; Вашиот лекар ќе Ви договори испитување за туберкулоза.

Ако сте носител на Вирусот на хепатитис В или хепатитис С пред да почнете да го примате лекот LEMTRADA треба да сте посебно внимателни бидејќи не е познато дали терапијата може да доведе до реактивација на хепаталната инфекција (инфекцијата на црниот дроб) и последователно да го оштети Вашиот црн дроб.

Пријавени се ретки случаи на инфекција на мозокот позната како Прогресивна Мултифокална Леукоенцефалопатија (PML), кај пациенти кои биле третирани со Lemtrada. PML е пријавена кај лица со присутни други фактори на ризик, особено кај оние кои претходно примале други лекови за МС за кои е познато дека се асоцирани со зголемен ризик од PML. PML може да доведе до сериозен инвалидитет кој може да трае со недели или месеци и да биде фатален.

Симптомите на PML може да наликуваат на релапс на МС и вклучуваат прогресивна слабост или несмасност на екстремитетите, нарушување на видот, потешкотии при говорот или промени во начинот на размислување, во меморијата и ориентацијата кои доведуваат до конфузија или промени на личноста. Од голема важност е да ги информирате Вашите роднини или лицата кои се грижат за вас за терапијата која ја примате бидејќи тие може да забележат некои симптоми кои Вие самите не сте свесени дека ги имате. Доколку Ви се јават симптоми кои наликуваат на PML, треба за тоа веднаш да го информирате Вашиот лекар.

• Пневмонитис и перикардитис

Кај пациентите кои примиле инфузии LEMTRADA пријавени се случаи на пневмонитис (воспаление на белодробното ткиво) од кои повеќето се регистрирани во текот на првиот месец по третманот со лекот. Кај пациентите кои примиле инфузии LEMTRADA пријавени се и случаи на перикардијална ефузија (насобирање на течност околу срцето) и перикардитис (воспаление на мембраната која го опкружува срцето). Ако Ви се јават симптоми како: губиток на здивот, кашлица, свирење во градите, градна болка или стегане, хемоптиза (присуство на крв во искашлокот) треба да се обратите кај Вашиот лекар бидејќи овие симптоми може да се предизвикани од пневмонитис, перикардијална ефузија или перикардитис.

• Воспаление на жолчното кесе



LEMTRADA може да го зголеми ризикот од појава на холециститис (воспаление на жолчното кесе). Ова може да претставува сериозен медицински проблем кој може да е опасен по животот на пациентот. Доколку Ви се јават симптоми како болка во stomакот или нелагодност, треска, гадење или повраќање, треба за тоа да го информирате Вашиот лекар.

Претходна дијагноза на малигно заболување

Ако сте имале рак во минатото ве молиме да го информирате Вашиот лекар.

Вакцинација

Не е познато дали лекот LEMTRADA влијае врз одговорот на вакцинирањето. Ако ги немате примено вакцините препорачани според локалниот календар за вакцинирање Вашиот лекар ќе ве советува дали да ги примите пред почеток со терапијата. Ако не сте вакцинирани против овчи сипаници Вашиот лекар може да ве советува да се вакцинирате пред да почнете да го земате лекот LEMTRADA. Се препорачува да ги примите сите препорачани вакцини најмалку 6 недели пред третманот со LEMTRADA.

Ако неодамна сте примале LEMTRADA не смеете да примате одредени типови на вакцини (живи вирусни вакцини).

Деца и адолесценти

Lemtrada не е наменета за употреба кај деца и адолесценти на возраст под 18 години, бидејќи не е утврдена кај пациенти со РС на возраст под 18 години.

Доколку не сте сигурни дали се однесува нешто од наведеното на Вас, пред да започнете терапија со LEMTRADA разговарајте со Вашиот лекар.

Употреба со други лекови

Ве молиме да го информирате Вашиот лекар или фармацевт ако земате, или ако до неодамна сте земале било кој друг лек, дури и оние кои не се на лекарски рецепт (вклучувајќи и вакцинации и хербални лекови).

Информирајте го Вашиот лекар ако примате или до неодамна сте примале други лекови (за третман на РС или други состојби) кои може да влијаат врз Вашиот имун систем, а со тоа и да ја нарушат способноста за одбрана од инфекции. Во ваков случај, Вашиот лекар може да одлучи да ја прекинете терапијата со тој лек пред да почнете да земате LEMTRADA.

Бременост и доење

Бременост

Ако сте бремена или доите, мислите дека сте бремена или планирате да забремените, посоветувајте се со Вашиот лекар пред да започнете да го употребувате LEMTRADA.

Жените со репродуктивен потенцијал мора да употребуваат соодветна контрацепција за да се спречи бременост за време на секој циклус терапија и да продолжат со употреба на контрацепција најмалку 4 месеци по употребата на последната терапија со LEMTRADA.

Доколку забремените за време на третманот и Ви се јави нарушување на штитната жлезда треба да се превземат посебни мерки на претпазливост. Нарушувањата на тироидеата може да го оштетат плодот/новороденото (видете дел 2 **Посебни мерки на предупредување и претпазливост – Автоимуни болести**).

Доење

Не е познато дали алемтузумаб се излачува преку хуманото млеко, но не може да се исклучи потенцијалниот ризик за доенчето.

Заради тоа, пред секој тераписки циклус со LEMTRADA доењето треба да се прекине. Жените не треба да дојат најмалку 4 месеци по последната инфузија од секој тераписки циклус.

И покрај тоа, користа од природно стекнатиот имунитет преку доењето може да го надминува ризикот од потенцијална изложеност на доенчето на лекот. Разговарајте со Вашиот доктор кој ќе Ве посветува како да постапите.



Фертилитет

LEMTRADA се задржува во телото и до 4 месеци по терапијата. Нема доволно податоци за ефектот на LEMTRADA врз фертилитетот во текот на тој период. Ако планирате бременост обратете се за совет кај Вашиот лекар. Нема докази дека лекот LEMTRADA влијае врз плодноста кај мажи.

Возење и управување со машини

Кај повеќето пациенти за време на третманот или во првите 24 часа се јавиле реакции поврзани со инфузијата. Некои од овие реакции (на пр. вртоглавицата) може привремено да ја нарушат способноста на пациентот за возење и ракување со машини.

Доколку чувствувате некои од овие несакани ефекти за време на терапијата со LEMTRADA немојте да возите и управувате со машини.

Важни информации во врска со некои составни делови на LEMTRADA

Овој лек содржи помалку од 1 mmol калиум (39 mg) во една инфузија и може да се употребува кај пациенти кои се на диета со ограничен внес на калиум.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) во една инфузија и може да се употребува кај пациенти кои се на диета со ограничен внес на натриум.

3. КАКО ДА СЕ УПОТРЕБУВА LEMTRADA

Вашиот лекар ќе Ви објасни како ќе го примате лекот. Ако имате некакви прашања во врска со лекот обратете се кај Вашиот лекар.

Како почетна терапија ќе примате една инфузија на ден во текот на 5 дена (**циклус 1**) и една инфузија на ден во текот на 3 дена (**циклус 2**), **една година покасно**.

Помеѓу двата циклуса терапија нема да го примате лекот LEMTRADA. Употребата на 2 циклуса терапија може да ја намали активноста на болеста МС во текот до 6 години.

Кај некои пациенти, доколку по апликација на двата почетни циклуси терапија сеуште се присутни симптоми и знаци на МС, може да се дадат еден или два дополнителни терапевтски циклуси. Дополнителниот терапевтски циклус се состои од апликација на една инфузија на ден, во текот на три дена, а се дава најмалку година дена по претходната терапија.

Максимална дозволена дневна доза од лекот е една инфузија.

LEMTRADA ќе Ви го аплицираат преку интравенска инфузија (во вена). Времетраењето на една инфузија е околу 4 часа. Ќе бидете под лекарски надзор и ќе Ве следат за појава на несакани ефекти во период од 4 години по последната инфузија од лекот. Во овој период исто така мора редовно да Ви се прават тестови за проверка на Вашата состојба.

За подобро да го разберете времетраењето на ефектите од третманот и должината на потребното времетраење, погледнете го дијаграмот прикажан подолу.



Следење на пациентите по терапијата со LEMTRADA

Кај сите пациенти кои го примале лекот мора да се изведуваат редовни испитувања со цел навреме да се дијагностицираат и третираат потенцијалните несакани ефекти. Овие

анализи се опишани во дел 4 и мора да се прават до 4 години по Вашата последна инфузија од лекот.

Ако сте примиле поголема доза LEMTRADA од потребната

При случајно предозирање со Lemtrada (кај лица кои примиле поголема доза во инфузијата) била забележана појава на сериозни несакани дејства како главоболка, исип, низок крвен притисок или забрзана срцева работа. Употребата на лекот во дози повисоки од препорачаните може да резултира со појава на посериозни или подолготрајни реакции поврзани со инфузијата (видете дел 4) или да доведе до посилен ефект врз имуниот систем. Терапијата се состои од прекин на употребата на Lemtrada и симптоматски третман.

Ако пропуштите да примите доза од лекот LEMTRADA

Бидејќи LEMTRADA се аплицира од страна на лекар или медицинска сестра, мала е веројатноста дека ќе пропуштите да примите доза од лекот.

И покрај тоа, доколку не ја примите потребната доза, не смеете да земете двојна доза за да ја надокнадите пропуштената.

Доколку имате било какви прашања во однос на примената на LEMTRADA, обратете се кај својот лекар.

4. МОЖНИ НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Како и сите други лекови и LEMTRADA може да предизвика несакани ефекти иако не се јавуваат кај секого.

Најважни несакани дејства на LEMTRADA се автоимуните нарушувања опишани во дел 2:

- **Стектната хемофилија А (тип на нарушување на крварењето)**

Се јавува повремено (кај до 1 од 100 пациенти), Симптомите на ова нарушување вклучуваат: спонтанa појава на модринки, крварење од носот, болни или отечени зглобови, појава на други типови на крварење или подолго време на крварење при обични исекотини.

- **Имуна тромбоцитопенична пурпура (ИТП)**

Нарушување на крварењето кое се јавува често (кај до 1 од 10 пациенти) при што може да се јават мали црвени, розеникави или пурпурни дамки на кожата, лесна појава на модрици, подолго од вообичаено крварење од исекотини, интензивни, пролонгирани или почести менструални крварења, крварење помеѓу менструалните циклуси, појава на нови крварења од непцата или носот или потешко запирање на постоечките крварења, или кашлање на крв.

- **Нарушување на бубрезите**

Се јавува ретко (кај до 1 од 1000 пациенти) со симптоми кои може да вклучуваат појава на крв во урината (урина со боја на чај или црвена), појава на отоци на нозете или стопалата. Исто така, може да дојде до оштетување на белите дробови со последователно кашлање на крв.

Ако забележите било какви знаци или симптоми на крварење или нарушување на бубрезите треба веднаш да ги пријавите кај Вашиот лекар или да побарате итна медицинска помош.

- **Нарушувања на штитната жлезда**

Се јавуваат многу често (кај над 1 од 10 пациенти) со симптоми како: зголемено потење, необјаснето зголемување или намалување на телесната тежина, појава на отоци на очите, нервоза, забрзана срцева работа, чувствително на падно, замор кој се влошува или појава на констипација (запек).

- **Нарушувања на црвените и белите крвни клетки**

Повремено (кај до 1 од 100 пациенти) се јавуваат нарушувања на црвените крвни клетки (еритроцитите) или белите крвни клетки. Овие состојби може да се утврдат со помош на редовните анализи на крвта за време на третманот.



Сите претходно спомнати несакани ефекти може да се јават и неколку години ПО терапијата со LEMTRADA. **Ако забележите појава на било кои од овие знаци или симптоми треба веднаш да се обратите кај Вашиот лекар.** Вашиот лекар редовно ќе Ви прави анализи на крвта и урината со цел навремена дијагноза и **брзо третирање** доколку се јави некоја од овие состојби.

Збирен приказ на анализите кои ќе Ви се направат при автоимуни состојби:

Тест	Време на изведување	Колку долго треба да се изведува
Анализи на крвта (за да се дијагностицираат сите важни сериозни несакани ефекти наведени погоре)	Пред почеток со терапијата и потоа на секој месец	Додека да поминат 4 години по Вашата последна инфузија од лекот
Анализа на урината (дополнителен тест за дијагностицирање на нарушување на функцијата на бубрезите)	Пред почеток со терапијата и потоа на секој месец	Додека да поминат 4 години по Вашата последна инфузија од лекот

Доколку Ви се јават симптоми на ИТР, стекната хемофилија А, нарушување на бубрезите или тироидната жлезда по истекот на овој период, Вашиот лекар ќе Ви направи дополнителни тестови. Вие треба да внимавате на појава на знаци и симптоми и по 4 години како што Ви е наведено во водичот за пациентот и Картичката со предупредувања.

Друго несакано дејство е **зголемениот ризик од појава на инфекции** (видете подолу за информација колку често се јавуваат инфекции). Поголем дел од инфекциите се лесни, но може да се јават и **сериозни инфекции**.

Веднаш обратете се кај Вашиот лекар ако Ви се јават некој од следните знаци на инфекција:

- треска и/или морници,
- отечени жлезди.

За да го намали ризикот од појава на инфекции Вашиот лекар може да одлучи да Ве вакцинира против овчи сипаници и/или да примите други потребни вакцини (видете дел 2- Што треба да знаете пред да го употребите Lemtrada - Вакцини). Исто така, Вашиот лекар може да Ви препорача да земате лек против херпетична инфекција (видете дел 2- Што треба да знаете пред да го употребите Lemtrada - Инфекции).

Најчесто пријавени несакани ефекти се **"реакции асоцирани со инфузијата"**. Под овој термин се дефинирани сите несакани дејства кои се појавиле за време на или во текот на 24 часа по инфузијата со LEMTRADA. Во поголемиот број на случаи овие реакции се лесни но може да се јават и сериозни реакции. Повремено, може да се јават и алергиски реакции. Со цел да се намалат реакциите на местото на инфузија Вашиот лекар ќе Ви даде да примате лекови (кортикостероиди) пред секоја од првите три инфузии од терапискиот циклус со LEMTRADA. За намалување на овие реакции, пред инфузијата или во случај на појава на симптоми може да се аплицираат и други лекови. Дополнително, Вашиот лекар ќе ја следи Вашата состојба за време на инфузијата и во периодот од 2 часа по прекин на инфузијата; во случај на појава на сериозни несакани дејства инфузијата може да се успори или прекине.

За подетални информации во врска со овие несакани реакции видете во Водичот за пациенти.



Може да Ви се јават следните несакани ефекти:

Многу чести несакани реакции (се јавуваат кај повеќе од 1 од 10 пациенти)

- Реакции на местото на инфузија кои може да се јават за време на или во текот на 24 часа по инфузијата на LEMTRADA: промени во срцевата фреквенција, главоболка, исип, исип по целото тело, треска, уртикарија, морници, јадеж, црвенило по лицето и вратот, чувство на замор, гадење.
- Инфекции: инфекции на дишните патишта настинка и синуситис (воспаление на синусите), инфекции на уринарниот систем, херпетични инфекции.
- Намален број на бели крвни клетки (лимфоцити, леукоцити, неутрофили).
- Нарушувања на функцијата на тироидната жлезда како зголемена или намалена активност на тироидеата.

Чести несакани реакции (се јавуваат кај 1 од 10 пациенти)

- Реакции на местото на инфузија кои може да се јават за време на или во текот на 24 часа по инфузијата на Lemtrada: индигестија (отежнато варење на храната), нелагодност во градите, болка, вртоглавица, променет вкус, потешкотии при спиење, отежнато дишење или губиток на здив, низок крвен притисок, болка на местото на инфузија.
- Инфекции: кашлање, инфекција на увото, симптоми слични на грип, бронхитис, пневмонија (воспаление на белите дробови), габична инфекција на устата или вагината, херпес зостер, херпес симплекс, отекување или зголемување на лимфните жлезди, грип, инфекција со херпес зостер, инфекција на забот.
- зголемен број на бели крвни клетки како неутрофили, еозинофили (ова се различни типови на бели крвни клетки), анемија, намален процент на црвени крвни клетки, лесно или зголемено крварење или појава на модринки, оток на лимфните јазли,
- пренагласен имун одговор
- болка во грбот, вратот или во рацете/нозете, мускулна болка, мускулни спазми (грчеви), болка во зглобовите, болка во устата или грлото.
- воспаление на устата/непцата/јазикот,
- општа слабост, дискомфорт, повраќање, дијареа (пролив), болка во стомакот, болка во желудникот, икање,
- абнормални резултати на тестовите за испитување на функцијата на црниот дроб,
- печење во градите,
- нарушени резултати при анализите: присуство на крв или протеини во урината, забавена срцева работа, нередовна или неправилна срцева работа, висок крвен притисок, нарушена функција на бубрезите, присуство на бели крвни клетки во урината,
- контузија (набивање),
- релапс на МС,
- тресење, губиток на осетот, чувство на пецање или горење,
- автоимунa зголемена или намалена активност на штитната жлезда, појава на тироидни антитела или гушавост (оток на тироидеата видлив во пределот на вратот),
- појава на отоци на рацете и/или нозете,
- проблеми со видот, коњуктивитис (воспаление на коњуктивата од окото), нарушување на окото поврзано со тироидна болест,
- чувство на вртоглавица или губиток на рамнотежата, дишана,
- чувство на анксиозност, депресија,
- абнормални, тешки, пролонгирани или нередовни менструални циклуси,
- акни, црвенило по кожата, зголемено потење, дисколорација на кожата, лезии по кожата, дерматитис (воспаление на кожата),
- крварење од носот, модрици,
- опаѓање на косата,
- астма,
- болка во мускулите и коските, нелагодност во градите



Повремени несакани реакции (се јавуваат кај 1 од 100 пациенти)

- инфекции: стомачен грип, воспаление на непцата, габична инфекција на ноктите, воспаление на крајниците, акутен синуситис (воспаление на синусите), бактериска кожна инфекција, пневмонитис (воспаление на белодробното ткиво), инфекција со цитомегаловирус
- атлетско стопало,
- абнормален наод во вагината,
- зголемена осетливост, нарушувања на сензибилитетот како појава на трнење, скокоткање и болка, тензиона главоболка
- двоен вид,
- болка во умото,
- отежнато голтање, иритација на грлото, продуктивна кашлица,
- намалена телесна тежина, зголемена телесна тежина, намален број на црвени крвни клетки, зголемено ниво на гликоза во крвта, зголемен волумен на црвените крвни клетки,
- констипација (запек), рефлукс на киселини, сува уста,
- крварење од ректумот (чмарот)
- крварење од непцата,
- намален апетит
- појава на пликови, нокно потење, оток на лицето, екзем,
- вкочанетост, нелагодност во рацете или нозете,
- камен во бубрезите, излучување на кетони во урината, нарушување на бубрезите
- намален/слаб имун систем,
- туберкулоза,
- воспаление на жолчното кесе со или без присуство на жолчни камења,
- брадавици
- автоимуни нарушувања кои се карактеризираат со крварење (стекната хемофилија А).

Ретки несакани реакции (се јавуваат кај 1 од 1000 пациенти)

- прекумерено активирање на белите крвни клетки (имуниот систем) придружено со воспалителни промени (хемофагоцитна лимфохистиоцитоза).

Непозната фреквенција на јавување (фреквенцијата не може да се одреди од достапните податоци)

- листериоза/менингитис предизвикан од *Listeria*,
- крварење во белите дробови,
- срцев удар, (миокардијален инфаркт)
- мозочен удар (инсулт),
- раскинување на каротидните или вертебралните артерии (крвните садови кои го снабдуваат мозокот со доток на крв),
- вирусни инфекции предизвикани од Epstein-Barr вирусот.

На секој лекар кој го води Вашето лекување (не само на Вашиот невролог) треба да му ја покажете Картичката со предупредувања и Упатството за Пациентот.

Овие информации исто така ќе ги најдете и во картичката со предупредувања и Водичот за пациентот кои Ви ги дал Вашиот лекар.

Пријавување на несакани дејства

Ако забележите појава на некое од овие несакани дејства или било кое друго неочекувано несакано дејство кое не е опишано во Упатството, Ве молиме да го информирате Вашиот лекар. Несаканите дејства на лекот можете да ги пријавите и директно во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил



и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>. На овој начин ќе придонесете во обезбедување на повеќе информации за безбедноста на овој лек.

5. ЧУВАЊЕ НА LEMTRADA

Лекот да се чува далеку од дофат и поглед на деца!

Лекот да не се употребува по истекот на рокот наведен на етикетата и на картонското пакување по ознаката "EXP". Рокот на употреба се однесува на последниот ден од дадениот месец.

Да се чува во фрижидер (2°C до 8°C). Да не се замрзнува.

Лекот треба да се чува во оригиналното пакување заштитен од светлина.

Од микробиолошки причини, лекот треба да се употреби веднаш по разредувањето. Ако не се употреби веднаш по припремата, за траењето и условите на чување на растворот пред употреба, одговорен е корисникот, а растворот не смее да се чува подолго од 8 часа на температура од 2°C до 8°C, заштитен од светлина.

6. ДОПОЛНИТЕЛНИ ИНФОРМАЦИИ

Како изгледа LEMTRADA и содржина на пакувањето

LEMTRADA е бистар, безбоен до бледо жолт концентрат за раствор за инфузија (стерилен концентрат) спакуван во стаклена вијала со стопер.

Достапно е пакување со 1 вијала.

Начин на издавање на лекот:

Лекот се применува само во здравствена установа (3).

Датум на последна ревизија на внатрешното упатство:

Декември, 2020,

Број на одобрение за ставање на лекот во промет

Lemtrada (alemtuzumab); концентрат за раствор за инфузија, 12 mg/1.2 ml; 1 вијала x 1.2 ml/кутија:

За други информации во врска со овој лек, Ве молиме контактирајте го носителот на одобрението за промет во Република Северна Македонија на следниот телефон: + 389 2 3239 232.

СЛЕДНИТЕ ИНФОРМАЦИИ СЕ НАМЕНЕТИ САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИТЕ РАБОТНИЦИ

Информации за минимализирање на ризикот-автоимуни состојби

- Од големо значење е да му објасните на Вашиот пациент дека ќе мора периодично да му се прават одредени анализи (до истекот на 4 години по последната инфузија) дури и ако пациентот е без симптоми односно симптомите на неговата болест се под контрола.
- Вие треба да го испланирате периодичното следење заедно со Вашиот пациент.
- Доколку пациентот не се придржува до Вашите драготраки потребно е дополнително советување за важноста на закажаните тестови и можните ризици доколку не се изведуваат периодичните анализи.
- Вие треба да ги следите резултатите од анализите и да внимавате за појава на симптоми на несакани ефекти.
- Разгледајте го Упатството за пациентот и Водичот за Пациентот заедно со Вашиот пациент. Потсетете го Вашиот пациент да внимава на појавата на симптоми на автоимуни нарушувања и доколку има било каква причина за загриженост веднаш да побара медицинска помош.

Достапни се и дополнителни едукативни материјали наменети за медицинскиот персонал како:

- LEMTRADA Водич наменет за медицински персонал
- LEMTRADA модул за тренинг
- LEMTRADA список за проверка наменет за докторот кој го препишува лекот.

За повеќе информации прочитајте го Збирниот Извештај за Особините на Лекот (достапен на веб страницата на Европската Агенција за Лекови или МАЛМЕД (<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/>)).

Упатство за употреба и ракување – подготовка за апликација на LEMTRADA и следење на пациентот

- Пациентите треба да примат премедикација со кортикостероиди непосредно пред почеток на третманот со LEMTRADA и тоа во текот на првите три дена од било кој циклус на терапија. Дополнително, може да се земе во предвид и премедикација со антихистаминици и/или антипиретици.
- Сите пациенти треба да примат перорална профилакса за херпетична инфекција, почнувајќи на првиот ден од секој терапевтски циклус до минимум еден месец од периодот на следење на третманот со LEMTRADA. За време на клиничките студии пациентите биле третирани со 200 mg ацикловир, два пати на ден.
- Сите основни тестови и испитувања кои треба да се изведат пред почеток со терапијата се наведени во дел 4 од Збирниот Извештај за Особините на Лекот
- Пред употреба содржината на вијалата треба визуелно да се испита за присуство на честички и промена на бојата. Не го употребувајте растворот ако во него се појават непроѕирни или било какви други непознати честички или ако се промени бојата. НЕ ЈА ТРЕСЕТЕ ВИЈАЛАТА ПРЕД УПОТРЕБА.
- За интравенска апликација: извлекете 1.2 ml LEMTRADA од вијалата со помош на шприц запазувајќи ги условите на асепса. Инјектирајте го LEMTRADA во 100 ml од 0.9% (9 mg/ml) раствор на натриум хлорид за инфузија или во 5% раствор на гликоза. LEMTRADA не смее да се разрежува со други растворувачи. Пред употреба нежно протресете ја ќесичката за да се измеша растворот.
- Разредениот раствор LEMTRADA треба да се дава преку интравенска инфузија во текот на околу 4 часа.
- Поради отсуство на испитувања за компатибилност, овој лек не смее да се меша со други лекови односно во растворот за инфузија не треба да се додаваат други лекови ниту пак да се инфундираат истовремено со LEMTRADA преку истата интравенска линија.
- Од микробиолошки причини, лекот треба да се употреби веднаш по разрежувањето. Ако не се употреби веднаш по припремата, за траењето и условите на чување на растворот пред употреба, одговорен е корисникот, а растворот не смее да се чува подолго од 8 часа на температура од 2°C до 8°C, заштитен од светлина.
- Отпадниот, истурениот материјал како и неупотребената количина од растворот треба да се отстранат согласно локалните прописи.

Пациентот треба да се следи за појава на реакции поврзани со инфузијата (IARs) за време на и 2 часа по апликација на секоја инфузија. Доколку се јават IARs треба да се примени соодветна симптоматска терапија (видете во Збирниот Извештај за Особините на Лекот). Продолжете да го следите и да го тестирате пациентот еднаш месечно за појава на автоимуни нарушувања, се додека на поминат 4 години од последната инфузија LEMTRADA.

За повеќе информации прочитајте го LEMTRADA Водичот наменет за медицински персонал или Збирниот Извештај за Особините на Лекот достапен на веб страницата на Европската Агенција за Лекови или МАЛМЕД (<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/>)).

