

EDUKAČNÍ MATERIÁL

Strimvelis - Brožurka pro zdravotníky

Důležité informace pro minimalizaci rizik určené pro zdravotníky, kteří zajišťují dlouhodobé sledování pacientů s ADA-SCID po léčbě přípravkem STRIMVELIS® ▼ (autologní buňky CD34⁺ transdukované pro expresi ADA).

Léky a vakcíny, které podléhají dalšímu sledování, jsou v Souhrnu údajů o přípravku a v příbalové informaci označeny symbolem obráceného černého trojúhelníku (▼) To znamená, že je třeba rychlé získání nových informací o bezpečnosti, a proto jsou zdravotničtí pracovníci i pacienti a jejich opatrovníci žádáni, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na tyto přípravky

– kontaktní údaje naleznete na konci tohoto letáku.

Při hlášení možných nežádoucích účinků prosím uveďte individuální číslo šarže pro daného pacienta, které naleznete v pohotovostní kartičce pacienta.

Informace uvedené v tomto letáku jsou nezbytné pro zajištění efektivního následného sledování pacientů s ADA-SCID, kteří byli léčeni genovou terapií v podobě přípravku Strimvelis®, a pro patřičné monitorování a řízení vybraných důležitých rizik souvisejících s jeho použitím. Proto Vám doporučujeme si tento leták pozorně prostudovat před předepsáním přípravku a následným sledováním pacientů.

Genová terapie onemocnění ADA-SCID a riziko zhoubného bujení (např. leukemie)

Při výrobě přípravku Strimvelis® se používá upravený retrovirus, pomocí kterého se vloží funkční kopie genu pro ADA do buněk kostní dřeně pacienta. Proces vkládání nového úseku DNA do buňky prakticky představuje mutaci, která by mohla vyvolat riziko leukemie.

U pacientů s ADA-SCID léčených přípravkem Strimvelis® nedošlo ke vzniku leukemie, je však možné, že by k tomu mohlo dojít v budoucnu. Proto je důležité sledovat pacienty léčené přípravkem Strimvelis®, zda se u nich neobjeví známky a příznaky leukemie.

Sledování

Rodiče, opatrovníci, a při dosažení dostatečného věku také sami léčení pacienti by měli být poučeni, aby věnovali pozornost případným příznakům a známkám leukemie (např. dušnost, bledost, horečka, noční pocení, zvětšené lymfatické uzliny, sklon ke krvácení, petechie, časté infekce, únava) a aby neprodleně kontaktovali svého lékaře, pokud zaznamenají tyto příznaky typické pro krevní onemocnění.

Doporučuje se provádět následující každoroční kontrolu:

- Celkový krevní obraz s indexem červených krvinek, diferenciálem bílých krvinek, počtem krevních destiček a rutinní biochemické vyšetření. V indikovaných případech může následovat detailnější rozbor jako krevní nátěr/film nebo cytogenetické testy.

Následné sledování

Pro účely zkoumání, zda přípravek Strimvelis® způsobuje leukemii, je možno v případě, že je

to považováno za vhodné pro Vaši práci, použít speciální laboratorní testy:

- RCR – testování retroviru schopného replikace
- RIS – testování místa inzerce retrovirů

Pro sledování stavu pacientů léčených přípravkem Strimvelis® byl zřízen zvláštní registr. Pokud po zhodnocení příznaků a klinických nebo laboratorních nálezů nahlásíte leukemii nebo podezření na ni, správci registru Vás zkontaktují a poradí Vám, jak nechat testy provést a v případě potřeby Vám mohou pomoci s interpretací výsledků.

Dále bude sledováno a do registru zaznamenáno riziko imunogenicity, inzerční mutagenese, onkogenese a hepatotoxicity.

Držitel rozhodnutí o registraci zhodnotí výskyt angioedému, anafylaktických reakcí, systémové alergické reakce a závažné kožní nežádoucí reakce během následného sledování, zejména u pacientů, u kterých nebyla odpověď na léčbu dostatečná, a kteří dostali ERT nebo SCT. Rovněž bude držitelem registrace vyhodnoceno přežití bez intervence.

Autoimunita

Autoimunita souvisí s imunodeficiencí spojenou s ADA-SCID a může být zaznamenána během imunitní rekonstituce po genové terapii. Autoimunitní reakce byly po genové terapii hlášeny především v době od tří měsíců do tří let od podání přípravku Strimvelis®.

Sledování

Pravidelné kontroly autoimunity (zahrnující testy na protilátky) jsou standardně prováděny po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) a podobné sledování se doporučuje také pro pacienty po léčbě přípravkem Strimvelis®.

Příznaky či laboratorní nálezy ukazující na autoimunitu by měly být nahlášeny na daný kontakt uvedený na konci tohoto letáku.

Neúspěšná odpověď na genovou terapii

Strimvelis® může mít léčivý účinek na imunologické projevy ADA-SCID. Není prokázáno ani není pravděpodobné, že by působil také na neimunologické aspekty tohoto onemocnění, třebaže pacienti mohou vykazovat úspěšnou odpověď na genovou terapii.

Pacienti by měli být sledováni ohledně imunologických projevů (např. těžké či oportunní infekce) a neimunologických projevů onemocnění (např. projevy steatózy jater, centrálního nervového systému CNS, zhoršení sluchu, neurobehaviorální projevy). Dlouhodobý (>7 let) účinek léčby není znám, a proto by pacienti měli být následně sledováni bez časového omezení za použití standardních hematologických testů. Případné podezření na ztrátu imunity je třeba dále prošetřit (níže viz příklady možných laboratorních hodnocení).

- Počet lymfocytů, včetně počtu T-buněk
- Funkce T-buněk hodnocená podle proliferační kapacity T-buněk po aktivaci mitogenem (TCA/PHA)
- Metabolity ADA: vysoké hladiny dAxp v červených krvinkách naznačují ztrátu aktivity enzymu ADA a selhání genové terapie

V případě podezření na ztrátu účinnosti nebo nedostatečnou účinnost ohledně imunologických projevů ADA-SCID může pro pacienta stále připadat v úvahu substituční

enzymatická léčba (ERT) nebo transplantace kostní dřeně.

Těhotenství

Přípravek Strimvelis® neslouží k opravě defektu genu pro ADA v pohlavních buňkách pacienta, jako je tomu při klasické transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Účinek přípravku Strimvelis® na těhotenství není znám. Po léčbě přípravkem Strimvelis® se doporučuje zabývat se v průběhu následného sledování (při dosažení přiměřeného věku nebo podle přání pacienta nebo jeho rodičů/zákonných zástupců) otázkami plánování rodičovství. Během konzultací použijte tento materiál spolu se Souhrnem údajů o přípravku (SPC) a formulářem informovaného souhlasu pro přípravek.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky v souvislosti s přípravkem Strimvelis®

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti k hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouciucinek>. Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Všechny informace o nežádoucích účincích (i nezávažných) nebo jiné informace o bezpečnosti přípravku hlase prosím také společnosti GlaxoSmithKline s.r.o. prostřednictvím mailboxu cz.safety@gsk.com

Kontaktní údaje pro registr pacientů:

Prosíme osobu, která bude provádět hlášení o podezření na nežádoucí účinek přípravku Strimvelis®, aby sdělila individuální číslo šarže pro daného pacienta, které je uvedeno na pohotovostní kartičce pacienta.

Před preskripcí se prosím seznamte s plným zněním souhrnu údajů o přípravku (SPC), které naleznete na stránkách www.sukl.cz.

Tento materiál byl připraven na základě požadavků SÚKL a Evropské lékové agentury.