

# MAVENCLAD<sup>®</sup> (kladribin)

## Vodič za zdravstvene radnike

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka MAVENCLAD<sup>®</sup> 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](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.

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. Nepoznat je utjecaj kladribina na učinkovitost hormonskih kontraceptiva, stoga je potrebno dodatno koristiti i mehaničku kontracepciju.
- ✓ Kladribin se prenosi putem sjemena. Potrebno je informirati bolesnike i njihove partnerice o riziku i važnosti primjene kontracepcije i sprečavanja trudnoće.

## 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/mm<sup>3</sup>, 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/mm<sup>3</sup>. 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<sup>®</sup> treba prekinuti.

Ako broj limfocita padne ispod 200 stanica/mm<sup>3</sup>, razmotrite primjenu profilakse protiv herpesa u bolesnika dok se vrijednosti ne vrate iznad 200 stanica/mm<sup>3</sup>.

## Funkcija jetre

U bolesnika liječenih lijekom MAVENCLAD<sup>®</sup> manje je često zabilježeno oštećenje funkcije jetre, uključujući i ozbiljne slučajeve. Prije započinjanja terapije lijekom MAVENCLAD<sup>®</sup> 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, uključujuju i 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<sup>®</sup> treba po potrebi privremeno ili trajno prekinuti.

## TEŠKE INFEKCIJE

Bolesnike s brojem limfocita manjim od 500 stanica/mm<sup>3</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>.

Prije početka liječenja lijekom MAVENCLAD<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. 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<sup>®</sup> 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](mailto: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<sup>®</sup> i još najmanje 6 mjeseci nakon posljednje doze lijeka MAVENCLAD<sup>®</sup> 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).

Trenutno nije poznato može li MAVENCLAD<sup>®</sup> smanjiti učinkovitost hormonskih kontraceptiva sa sistemskim djelovanjem. Stoga bi žene koje uzimaju hormonske kontraceptive sa sistemskim djelovanjem trebale dodatno koristiti i mehaničku kontracepciju tijekom liječenja kladribinom te još najmanje 4 tjedna nakon zadnje doze u svakoj godini liječenja.

## ✓ 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<sup>®</sup> i još najmanje 6 mjeseci 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 SUMNJI NA NUSPOJAVU

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](http://www.halmed.hr)) u dijelu Farmakovigilancija / Mjere minimizacije rizika (MMR) ili putem e-mail adrese [merck@merck.hr](mailto:merck@merck.hr) ili pozivom na telefonski broj 01 4864 111 Odjelu za medicinske informacije poduzeća Merck d.o.o.



