

Dodatak 4.

Obrazac za početak lečenja lekom TYSABRI ▼ TYSABRI (natalizumab), 300 mg /15 mL, koncentrat za rastvor za infuziju

Ovaj obrazac treba pažljivo da pročitate pre početka lečenja lekom TYSABRI. Molimo Vas da se pridržavate uputstava iz ovog obrasca kako bi se osiguralo da ste u potpunosti informisani i da razumete rizik od razvoja PML-a (progresivne multifokalne leukoencefalopatije), IRIS-a (upalnog sindroma imunske rekonstitucije) i ostalih važnih neželjenih dejstava leka TYSABRI.

Pre početka lečenja lekom TYSABRI potrebno je da:

- pročitate *Uputstvo za lek* koje je priloženo u svakoj kutiji leka TYSABRI
- pročitate *Karticu sa upozorenjima za pacijenta* koju će Vam dati Vaš lekar
- razgovarate sa svojim lekarom o koristima i rizicima koji su povezani sa ovim lečenjem

Uputstvo za lek i *Kartica sa upozorenjima za pacijenta* sadrže važne bezbednosne informacije o PML-u, retkoj infekciji mozga koja se pojavila kod pacijenata koji su primali lek TYSABRI i koja može dovesti do teške invalidnosti ili smrti.

JC virus je čest virus koji se pojavljuje kod mnogo ljudi, ali obično ne izaziva primetnu bolest. PML je povezan sa nekontrolisanim povećanjem JC virusa u mozgu, iako razlog tog povećanja kod nekih pacijenata lečenih lekom TYSABRI nije poznat.

Rizik od razvoja PML-a kod pacijenata lečenih lekom TYSABRI je veći:

- ako imate prisutna antitela na JC virus u krvi
- što je duže vreme lečenja lekom TYSABRI, posebno ako se lečite duže od dve godine
- ako ste dobijali imunosupresiv (lek koji smanjuje aktivnost imunskog sistema) bilo kada pre početka lečenja lekom TYSABRI

Vaš lekar bi trebalo da Vam objasni mogući rizik od razvoja PML-a pre nego što počnete lečenje lekom TYSABRI.

Vaš lekar može testirati Vašu krv kako bi proverio da li imate antitela na JC virus pre nego što započnete lečenje lekom TYSABRI. Vaš lekar može ponavljati ovaj test dok se lečite lekom TYSABRI kako bi proverio da li se nešto promenilo. Rizik od PML-a je veći ako imate sve faktore rizika opisane iznad ili ako niste uzimali imunosupresivni lek pre početka lečenja lekom TYSABRI i imate povišene nivoe antitela na JC virus i lečili ste se lekom TYSABRI duže od 2 godine. Vaš lekar će Vas pažljivo pratiti ako imate povećan rizik od PML-a.

Razmotrite sa svojim lekarom da li je lek TYSABRI najpogodniji lek za Vas pre nego što počnete lečenje lekom TYSABRI i ako ste uzimali lek TYSABRI duže od dve godine.

Kod pacijenata s PML-om, moguća je pojava reakcije poznate kao IRIS (upalni sindrom imunske rekonstitucije) nakon lečenja PML-a, kada je lek TYSABRI već uklonjen iz tela. IRIS može dovesti do pogoršanja Vašeg stanja, uključujući pogoršanje funkcije mozga.

Uputstvo za lek treba da pročitate svaki put kada dobijete lek TYSABRI jer u njemu može biti nova informacija koja je važna za Vaše lečenje.

Potrebno je da kod sebe imate *Karticu sa upozorenjima za pacijenta* kako bi Vas podsetila na važne bezbednosne informacije, a posebno na sve simptome koji se mogu pojaviti i koji bi mogli ukazivati na pojavu PML-a. Ako je primenljivo, *Karticu sa upozorenjima za pacijenta* pokažite svom partneru ili negovatelju.

Ako nemate *Uputstvo za lek* ili *Karticu sa upozorenjima za pacijenta*, zamolite svog lekara da Vam ih da pre primanja infuzije leka TYSABRI.

Potpisivanjem ovog obrasca pacijent potvrđuje da je razumeo rizik od nastanka PML-a, primio kopiju obrasca i Karticu za pacijenta sa upozorenjem.

Potpisivanjem ovog obrasca lekar potvrđuje da je pacijentu ili njegovom negovatelju objasnio rizik od nastanka PML-a.

Ime i prezime pacijenta:

Ime i prezime lekara:

Potpis:

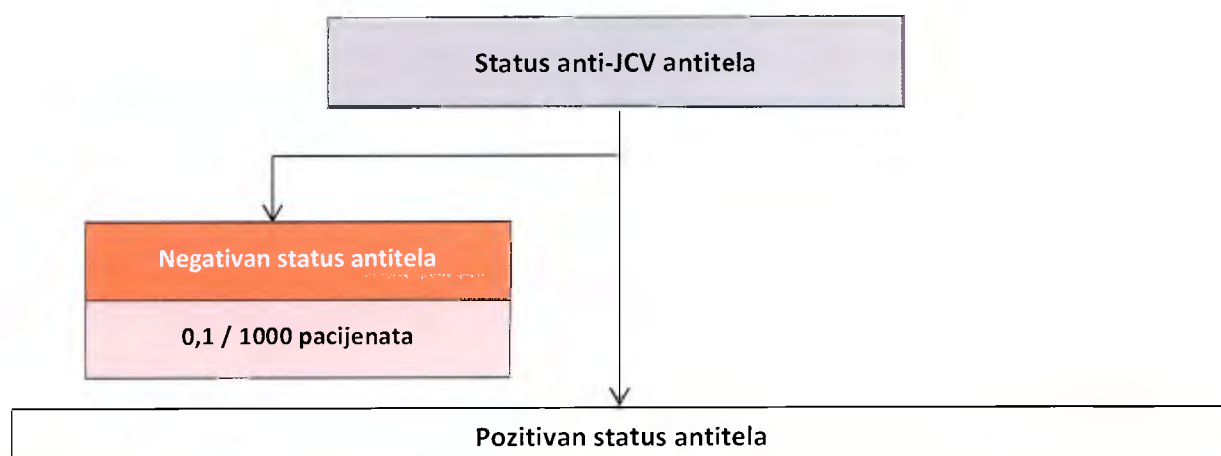
Potpis:

Datum potpisa:

Datum potpisa:

Datum početka lečenja:

Procena rizika za razvoj PML-a:



Izlaganje natalizumabu	Procenjen rizik od PML-a na 1000 pacijenata				
	Pacijenti bez prethodne primene IS-a				Pacijenti s prethodnom primenom IS-a
	Bez vrednosti indeksa	Indeks antitela $\leq 0,9$	Indeks antitela $> 0,9 \leq 1,5$	Indeks antitela $> 1,5$	
1 - 12 meseci	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3
13 - 24 meseca	0,6	0,1	0,3	0,9	0,4
25 - 26 meseci	2	0,2	0,8	3	4
37 - 48 meseci	4	0,4	2	7	8
49 - 60 meseci	5	0,5	2	8	8
61 - 72 meseca	6	0,6	3	10	6

Pacijenti koji su negativni na anti-JCV antitela

Na osnovu globalnih podataka, ako nemate antitela na JCV, verovatnoća da dobijete PML je 0,1/1000 (ili 1 od 10 000) pacijenata.

Pacijenti koji su pozitivni na anti-JCV antitela

Ako imate antitela na JCV, rizik za razvoj PML-a će se razlikovati u zavisnosti od trajanja lečenja lekom TYSABRI, nivoa anti-JCV antitela u Vašoj krvi i da li ste se prethodno lečili imunosupresivnim lekovima. Vaš lekar će razmotriti mogući rizik pre nego što počnete lečenje.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite Vašeg lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja

nije navedena u *Uputstvu za lek*. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka.

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Tysabri u Republici Srbiji:

Medis Pharmi d.o.o.

- poštom na adresu Medis Pharme d.o.o., Milutina Milankovića 11b, 11070 Novi Beograd
- telefaksom na (011) 312 2727 ili
- elektronskom poštom na safety@medis.si

Dodatak 4.

Obrazac za nastavak lečenja lekom TYSABRI ▼
TYSABRI (natalizumab), 300 mg /15 mL, koncentrat za rastvor za infuziju

Ovaj obrazac treba pažljivo da pročitate pre nastavka lečenja lekom TYSABRI nakon više od 2 godine lečenja. Iako ste već lečeni lekom TYSABRI tokom 2 godine, važno je da se podsetite da se rizik od razvoja PML-a nakon tog vremena povećava. Molimo Vas da se pridržavate uputstava iz ovog obrasca kako bi se osiguralo da ste u potpunosti informisani i da razumete rizik od pojave PML-a (progresivne multifokalne leukoencefalopatije), IRIS-a (upalnog sindroma imunske rekonstitucije) i ostalih važnih neželjenih dejstava leka TYSABRI.

Pre nastavka lečenja lekom TYSABRI potrebno je da:

- pročitate *Uputstvo za lek* koje je priloženo u svakoj kutiji leka TYSABRI
- pročitate *Karticu sa upozorenjima za pacijenta* koju će Vam dati Vaš lekar
- razgovarate sa svojim lekarom o koristima i rizicima koji su povezani sa ovim lečenjem

Uputstvo za lek i *Kartica sa upozorenjima za pacijenta* sadrže važne bezbednosne informacije o PML-u, retkoj infekciji mozga koja se pojavila kod pacijenata koji su primali lek TYSABRI i koja može dovesti do teške invalidnosti ili smrti.

PML je povezan sa nekontrolisanim povećanjem JC virusa u mozgu, iako razlog tog povećanja kod nekih pacijenata lečenih lekom TYSABRI nije poznat. JC virus je čest virus koji se pojavljuje kod mnogo ljudi, ali obično ne izaziva приметnu bolest.

Rizik od razvoja PML-a kod pacijenata lečenih lekom TYSABRI je veći:

- ako imate prisutna antitela na JC virus u krvi
- što je duže vreme lečenja lekom TYSABRI, posebno ako se lečite duže od dve godine
- ako ste dobijali imunosupresiv (lek koji smanjuje aktivnost imunskog sistema), bilo kada pre početka lečenja lekom TYSABRI

Vaš lekar bi trebalo da Vam objasni mogući rizik od razvoja PML-a pre nego što nastavite lečenje lekom TYSABRI.

Vaš lekar može testirati Vašu krv kako bi proverio da li imate antitela na JC virus pre nego što nastavite lečenje lekom TYSABRI. Vaš lekar može ponavljati ovaj test dok se lečite lekom TYSABRI kako bi proverio da li se nešto promenilo. Rizik od PML-a je veći ako imate sve faktore rizika opisane iznad ili ako niste uzimali imunosupresivni lek pre početka lečenja lekom TYSABRI i imate povišene nivoe antitela na JC virus i lečili ste se lekom TYSABRI duže od 2 godine. Vaš lekar će Vas pažljivo pratiti ako imate povećan rizik od PML-a.

Razmotrite sa svojim lekarom da li je lek TYSABRI najpogodniji lek za Vas pre nego što nastavite lečenje lekom TYSABRI nakon više od dve godine.

Kod pacijenata sa PML-om, moguća je pojava reakcije poznate kao IRIS (upalni sindrom imunske rekonstitucije) nakon lečenja PML-a, kada je lek TYSABRI već uklonjen iz tela. IRIS može dovesti do pogoršanja Vašeg stanja, uključujući pogoršanje funkcije mozga.

Uputstvo za lek treba da pročitate svaki put kada dobijete lek TYSABRI jer u njemu može biti nova informacija koja je važna za Vaše lečenje.

Potrebno je da kod sebe imate *Karticu sa upozorenjima za pacijenta* kako bi Vas podsetila na važne bezbednosne informacije, a posebno na sve simptome koji se mogu pojaviti i koji bi mogli ukazivati na pojavu PML-a. Ako je primenjivo, *Karticu za pacijenta sa upozorenjem* pokažite svom partneru ili negovatelju.

Ako nemate *Uputstvo za lek* ili *Karticu sa upozorenjima za pacijenta sa upozorenjem*, zamolite svog lekara da Vam ih da pre primanja infuzije leka TYSABRI.

Potpisivanjem ovog obrasca pacijent potvrđuje da je razumeo rizik od nastanka PML-a, primio kopiju obrasca i Karticu sa upozorenjima za pacijenta.

Ime i prezime pacijenta:

Potpis:

Datum potpisa:

Datum nastavka lečenja:

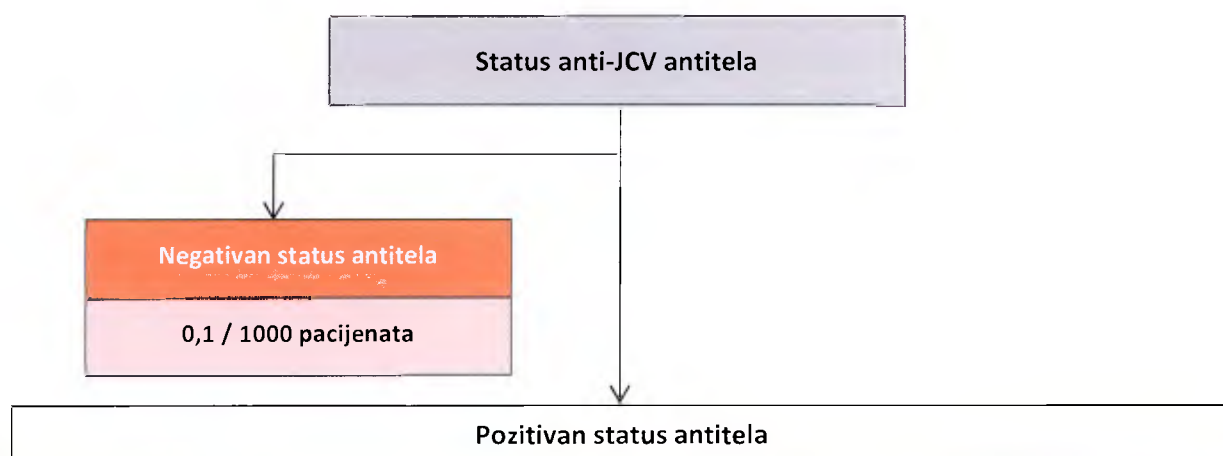
Procena rizika za razvoj PML-a:

Potpisivanjem ovog obrasca lekar potvrđuje da je pacijentu ili njegovom negovatelju objasnio rizik od nastanka PML-a.

Ime i prezime lekara:

Potpis:

Datum potpisa:



Izlaganje natalizumabu	Procenjen rizik od PML-a na 1000 pacijenata				
	Pacijenti bez prethodne primene IS-a				Pacijenti sa prethodnom primenom IS-a
	Bez vrednosti indeksa	Indeks antitela $\leq 0,9$	Indeks antitela $> 0,9 \leq 1,5$	Indeks antitela $> 1,5$	
1 - 12 meseci	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3
13 - 24 meseca	0,6	0,1	0,3	0,9	0,4
25 - 26 meseci	2	0,2	0,8	3	4
37 - 48 meseci	4	0,4	2	7	8
49 - 60 meseci	5	0,5	2	8	8
61 - 72 meseca	6	0,6	3	10	6

Pacijenti koji su negativni na anti-JCV antitela

Na osnovu globalnih podataka, ako nemate antitela na JCV, verovatnoća da dobijete PML je 0,1/1000 (ili 1 od 10 000) pacijenata.

Pacijenti koji su pozitivni na anti-JCV antitela

Ako imate antitela na JCV, rizik za razvoj PML-a će se razlikovati u zavisnosti od trajanja lečenja lekom TYSABRI, nivoa anti-JCV antitela u Vašoj krvi i da li ste se prethodno lečili imunosupresivnim lekovima. Vaš lekar će razmotriti mogući rizik pre nego što nastavite lečenje.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite Vašeg lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju

koja nije navedena u *Uputstvu za lek*. Prijavlivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka.

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Tysabri u Republici Srbiji:

Medis Pharmi d.o.o.

- poštom na adresu Medis Pharme d.o.o., Milutina Milankovića 11b, 11070 Novi Beograd
- telefaksom na (011) 312 2727 ili
- elektronskom poštom na safety@medis.si

Dodatak 4.

Obrazac za trajni prekid lečenja lekom TYSABRI ▼ TYSABRI (natalizumab), 300 mg/15 ml, koncentrat za rastvor za infuziju

Ovaj obrazac treba pažljivo da pročitate u vreme trajnog prekida lečenja lekom TYSABRI. Molimo Vas da se pridržavate uputstava iz ovog obrasca kako bi se osiguralo da ste u potpunosti informisani i da razumete rizik od razvoja PML-a (progresivne multifokalne leukoencefalopatije) i do 6 meseci nakon trajnog prekida lečenja lekom TYSABRI.

Pre početka lečenja lekom TYSABRI trebalo je da primite Karticu sa upozorenjima za pacijenta od Vašeg lekara. Ovu Karticu sa upozorenjima za pacijenta treba da čuvate tokom 6 meseci nakon trajnog prekida lečenja jer sadrži važne informacije o PML-u za Vas.

PML je retka infekcija mozga koja se pojavila kod pacijenata koji su primali lek TYSABRI i koja može dovesti do teške invalidnosti ili smrti. PML je prijavljen i do 6 meseci nakon trajnog prekida lečenja lekom TYSABRI. Znakovi uključuju:

- promene u mentalnoj sposobnosti i koncentraciji,
- promene u ponašanju,
- slabost na jednoj strani tela,
- probleme sa vidom,
- nove neurološke simptome koji su neuobičajeni za Vas.

Simptomi PML-a mogu biti slični povratku simptoma multiple skleroze. Stoga, ako smatrate da se Vaša multipla skleroza pogoršava ili ako primetite bilo kakve nove simptome tokom 6 meseci nakon prestanka lečenja lekom TYSABRI, vrlo je važno da se obratite Vašem lekaru što je pre moguće.

Tokom 6 meseci nakon trajnog prekida lečenja lekom TYSABRI, Vaš lekar će Vas pratiti i odlučiti kada treba da obavite snimanje magnetnom rezonancom (MR). Uglavnom, i dalje ćete obavljati MR snimanje svakih 3-6 meseci ako imate bilo koju od sledećih kombinacija faktora rizika za razvoj PML-a:

- Imate antitela na JC virus, uzimali ste lek TYSABRI duže od 2 godine i ranije ste uzimali imunosupresiv (lek koji smanjuje aktivnost Vašeg imunskog sistema) u bilo koje vreme pre početka lečenja lekom TYSABRI.
- Nikada pre početka lečenja lekom TYSABRI niste uzimali imunosupresiv, ali ste uzimali lek TYSABRI duže od 2 godine i imate visok indeks anti-JCV antitela (povećanu količinu antitela u krvi).

Ako ne spadate ni u jednu od navedenih grupa, onda ćete i dalje obavljati rutinska MR snimanja kao što je propisao Vaš lekar.

Ako imate bilo kakvih pitanja u vezi gore navedenog, obratite se Vašem lekaru.

Ako više nemate Karticu sa upozorenjima za pacijenta koju ste primili prilikom početka lečenja lekom TYSABRI, onda se obratite Vašem lekaru za novu karticu. Karticu sa upozorenjima za pacijenta treba da držite kod sebe da Vas podseti na važne bezbednosne informacije, naročito na sve simptome koji se mogu razviti, a koji bi mogli ukazivati na PML, i ako je to primenljivo na Vas, pokažite Karticu sa upozorenjima za pacijenta Vašem partneru ili negovatelju.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

▼Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite Vašeg lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u *Uputstvu za lek*. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka.

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Tysabri u Republici Srbiji: Medis Pharmi d.o.o.

- poštom na adresu Medis Pharme d.o.o., Milutina Milankovića 11b, 11070 Novi Beograd
- telefaksom na (011) 312 2727 ili
- elektronskom poštom na safety@medis.si

Potpisivanjem ovog obrasca pacijent potvrđuje da je razumeo rizik od nastanka PML-a, primio kopiju obrasca i Karticu sa upozorenjima za pacijenta.

Ime i prezime pacijenta:

Potpis:

Datum potpisa:

Potpisivanjem ovog obrasca lekar potvrđuje da je pacijentu ili njegovom negovatelju objasnio rizik od nastanka PML-a.

Ime i prezime lekara:

Potpis:

Datum potpisa: