INFORMOVANÝ SOUHLAS

Jméno a příjmení:	**r. č.:**
Zákonný zástupce pacienta (jméno, příjmení):	
Označení zdravotního výkonu (popřípadě několika výkonů): **VYSOCE EFEKTIVNÍ LÉČBA ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY (RS)**	

Účel, povaha, předpokládaný prospěch, následky a možná rizika zdravotního výkonu:

Vzhledem k charakteru průběhu Vašeho onemocnění RS Vám lékař navrhuje biologickou léčbu silnějšími léky vyšší volby, také označovanou jako léčba eskalační (stupňující se).

RS je zánětlivé onemocnění postihující mozek a míchu. Nejčastější typ průběhu RS je charakterizován výskytem akutních příznaků (atak) a různě dlouhým obdobím bez atak (remise) = relaps-remitentní forma. Individuálně může dojít za různě dlouhou dobu (cca 5-15 let) k další fázi onemocnění již s menším výskytem atak, ale současně s postupným zhoršováním neurologických příznaků = sekundárně-progresivní forma RS. U malého počtu pacientů dochází k pozvolnému zhoršování neurologických příznaků od počátku onemocnění bez výskytu akutních atak = primárně-progresivní forma.

Vysoce efektivní léčba silnějšími léky je navrhována v těchto případech:

- i přes dosavadní léčbu léky první nebo nižší volby se vyskytují ataky onemocnění (pro opodstatněný a správný návrh silnější léčby je dostačující i jediná těžší ataka na zavedené léčbě), a/nebo je patrna prognosticky nepříznivá aktivita RS na magnetické rezonanci (proto se vysoce efektivní léčba nazývá eskalační);
- dochází k progresi neurologického postižení (zhoršování v čase řádově v měsících) a pokračující aktivitě onemocnění (ataky, aktivní ložiska na magnetické rezonanci) u sekundárně-progresivní RS;
- onemocnění je hodnoceno jako primárně-progresivní RS;
- jsou přítomny známky nepříznivé prognózy onemocnění na jeho samotném počátku (těžká ataka s trvalým neurologickým postižením, postižení míchy, aktivita na magnetické rezonanci).

V těchto případech bez adekvátní léčby hrozí u RS s vysokou pravděpodobností nárůst trvalého postižení a jedině včasnou a správně zvolenou léčbou lze těmto trvalým následkům zabránit.

V rámci snahy o zvýšení efektu léčby jsou využívány tyto léky: Gilenya, Fingolimod, Lognif (fingolimod), Ponvory (ponesimod). Zeposia (ozanimod), Tysabri, Tyruko, (natalizumab), Lemtrada (alemtuzumab), Ocrevus (ocrelizumab), Briumvi (ublituximab), Kesimpta (ofatumumab), Mavenclad (kladribin), Mayzent (siponimod). Tyto léky lze i v ČR použít na začátku nemoci nebo jako druhou linii léčby po selhání léků první volby (interferon, teriflunomid, glatirameracetát, dymethyl fumarát).

Účinek uvedených léků spočívá v ovlivnění dějů v imunitním systému. Imunitní systém má náš organismus především chránit proti virům a bakteriím, ale může se chybně obrátit také proti vlastním orgánům. V případě RS je tato reakce obrácena proti mozku a míše. Biologická léčba RS spočívá ve snížení aktivity chybně bojujících buněk imunitního systému, v jejich menším prostupu do mozku a míchy, někdy i ve významném snížení počtu některého podtypu agresivních bílých krvinek. Díky tomu je mnohem více chráněn nervový systém a je tak bráněno jeho trvalému poškození a invaliditě.

Nežádoucí účinky můžeme rozdělit na častější a významně pacienta neohrožující, a na ty, které jsou sice vzácné, ale pacienta mohou významně ohrozit na zdraví či životě kvůli uvedenému zásahu do imunitního systému (obranyschopnosti). Je potřeba vždy porovnat na jedné straně míru rizika trvalého neurologického postižení (invalidity) a tím snížení kvality života kvůli ztrátě hybnosti končetin, poškození zraku, vyměšovacích funkcí a jiné z důvodu aktivní a neléčené RS a na straně druhé míru rizika nežádoucích účinků. Pokud jsou rizika neléčené RS

INFORMOVANÝ SOUHLAS

Jméno a příjmení: **r. č.:**

výrazně vyšší než rizika vzácných nežádoucích účinků, je na místě silnější léčbu RS zahájit. V opačném případě Vám taková léčba nebude lékařem nabídnuta.

Obavy z nežádoucích účinků jsou pochopitelné. Můžete být zaskočeni množstvím možných (byť většinou vzácných) nežádoucích účinků. Je však potřeba zdůraznit, že žádný pacient nemá všechny nežádoucí účinky a řada pacientů má nežádoucí reakce jen mírné nebo vůbec žádné. Důležité pro Vás je míru rizika neléčené RS v porovnání s mírou případných nežádoucích účinků konzultovat s lékařem.

Způsob podávání a možné nežádoucí účinky:

- Gilenya/Fingolimod/Ponvory/Zeposia tablety užívané 1x denně - snížení tepové frekvence (POZOR, tyto léky nelze současně užívat s léky snižujícími tepovou frekvenci, konzultujte proto se svým lékařem veškeré léky, které užíváte, a zároveň nasazení jakýchkoliv nových léků), nepravidelnost srdečního tepu (arytmie), vysoký krevní tlak, poruchy zraku (onemocnění žluté skvrny makuly), zvýšení jaterních testů, vyšší frekvence infekcí včetně závažných. Pokud jste neprodělal/a či nebyl/a očkován/a proti planým neštovicím, je toto očkování nutné provést před zahájením léčby.
- Tysabri nitrožilní infuse nebo podkožní injekce v intervalu 4-6 týdnů - reakce při nebo těsně po podání léku jsou popsány dále v odstavci o průběhu zdravotního výkonu, vyšší riziko infekcí včetně závažných, zejména neléčitelné progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) způsobené JC virem. PML se projevuje poruchami zraku, hybnosti končetin, oslabením paměti/pozornosti/orientace či epileptickým záchvatem. PML je neléčitelnou infekcí, která je až ve 20% případů smrtící a ve vysokém procentu případů zanechává trvalé neurologické postižení. Přesné riziko této komplikace Vám lékař na základě krevního testu na protilátky proti JC viru vyčíslí ve Vašem konkrétním případě.
- Lemtrada nitrožilní infuse 1x denně 5 dnů v 1. roce a 3 dny ve 2. roce léčby - reakce při nebo těsně po podání infuse s lékem (jsou popsány dále v odstavci o průběhu zdravotního výkonu), pozdní nežádoucí účinky: onemocnění štítné žlázy, krvácivý stav při tzv. imunitní trombocytopenické purpuře, onemocnění ledvin, zvýšené riziko běžných i vzácnějších a potenciálně závažných infekcí. Pacienti léčení lékem Lemtrada musí upozornit svého lékaře na jakoukoliv změnu zdravotního stavu s důrazem na projevy krvácení (z nosu, z konečníku, do kůže, vyšší tvorba modřin, silnější a delší menstruační krvácení, krev v moči, vykašlávání krve).
- Ocrevus nitrožilní infuse nebo podkožní injekce v intervalu 2x ročně - reakce při nebo těsně po podání infuse s lékem (jsou popsány dále v odstavci o průběhu zdravotního výkonu), zvýšená frekvence infekcí včetně závažných, snížení počtu bílých krvinek a ochranných protilátek v krvi tzv. imunoglobulinů.
- Briumvi nitrožilní infuse v intervalu 2x ročně - reakce při nebo těsně po podání infuse s lékem (jsou popsány dále v odstavci o průběhu zdravotního výkonu), zvýšená frekvence infekcí včetně závažných, snížení počtu bílých krvinek a ochranných protilátek v krvi tzv. imunoglobulinů.
- Kesimpta podkožní injekce (první 3 dávky v týdenních intervalech dále 1x měsíčně) - reakce při nebo do 24 hod. po podání léku jsou popsány dále v odstavci o průběhu zdravotního výkonu, reakce v místě vpichu injekce, zvýšená frekvence infekcí včetně závažných, snížení počtu bílých krvinek, vzácně vzplanutí zánětu jater (hepatitidy).
- Mavenclad tablety užívané celkem 8-10 dnů v 1. roce a 8-10 dnů ve 2. roce 1x denně - snížení počtu bílých krvinek, vyšší výskyt výsevů oparu, vyrážka, vypadávání vlasů. Velmi vzácně byla popsána tuberkulóza a vzplanutí zánětu jater (hepatitidy). Pokud jste neprodělal/a či nebyl/a očkován/a proti planým neštovicím, je toto očkování nutné provést před zahájením léčby Mavencladem.
- Mayzent tablety užívané prvních 5 dnů v postupně se zvyšující dávce a dále již dlouhodobě 1x denně 1 tableta udržovací dávky. Před zahájením léčby je pacientovi stanovena individuální schopnost zpracovávat lék v organismu (genotyp CYP2C9), čímž jsou vyloučeni z léčby ti pacienti, kteří by lék zcela netolerovali. Mezi

INFORMOVANÝ SOUHLAS

Jméno a příjmení: **r. č.:**

nežádoucí účinky patří snížení tepové frekvence (POZOR, lék nelze současně užívat s léky snižujícími tepovou frekvenci, konzultujte proto se svým lékařem veškeré léky, které užíváte, a zároveň nasazení jakýchkoliv nových léků), nepravidelnost srdečního tepu (arytmie), vysoký krevní tlak, poruchy zraku (onemocnění žluté skrvny makuly), zvýšení jaterních testů, vyšší frekvence infekcí včetně závažných, zcela vzácně záchvaty křečí. Pokud jste neprodělal/a či nebyl/a očkován/a proti planým neštovicím, je toto očkování nutné provést před zahájením léčby Mayzentem.

Vzhledem k mechanismu účinku vyjmenovaných léků obecně musíme u všech z nich předpokládat teoretické riziko závažných/rozsáhlých infekcí a velmi vzácných, neléčitelných a potenciálně smrtících infekcí (např. progresivní multifokální leukoencefalopatie PML), byť nebyly u některých léků zatím pozorovány.

Jiné možnosti, jejich vhodnost, přínosy a rizika:

Individuálně s Vámi lékař prodiskutoval možnosti a rizika léčby léky pro RS s nižší aktivitou. Důležitá je pro Vás diskuze s lékařem a porovnání reálných rizik nedostatečně léčené RS a nežádoucích účinků silnějších (eskalačních) léků ve Vašem konkrétním případě.

Doporučený výkon má oproti uvedené alternativě tyto výhody:

Vysoce efektivní léčba RS pomocí silnějších léků vede u vysokého procenta pacientů (50-70%) k úspěšné stabilizaci onemocnění, prevenci trvalého neurologického postižení a tím lepší prognóze a kvalitě života.

Ale současně tyto nevýhody:

Je nutné počítat s možností uvedených nežádoucích účinků.

Ani nejúčinnější léky zatím nemají schopnost zcela vyléčit RS. I u těchto léků tedy může s malou pravděpodobností dojít k nové aktivitě RS a nutnosti další změny léčby.

Zdravotní výkon bude probíhat takto:

Před zahájením vysoce efektivní léčby bude u Vás provedeno laboratorní vyšetření krve a moče, aktuální magnetická rezonance mozku a další bezpečnostní vyšetření dle zvoleného léku (elektrokardiogram EKG, vyšetření očního nervu (OCT), v nezbytných případech kontrolní lumbální punkce, rentgen plic a test k vyloučení tuberkulózy, HIV, testy k vyloučení infekčních zánětů jater - hepatitid).

Je důležité, abyste veškeré změny neurologického stavu, nové léky od jiného lékaře a případně výskyt některého z uvedených nežádoucích účinků vždy konzultovali co nejdříve s neurologem RS centra.

Podle typu léku budete užívat v pravidelném intervalu buď tablety ústy (v případě léku Gilenya vždy a v případě léků Mayzent/Ponvory/Zeposia v některých případech s užitím 1. tablety za hospitalizace na oddělení a šestihodinovou monitorací tlaku, tepové frekvence a EKG), v podobě nitrožilní infuse nebo aplikace podkožní injekce podávaných na našem RS centru. Samotné podání léku do žíly či podkožně není obvykle bolestivé. Před jeho podáním Vám může být podána tzv. premedikace, léky, které zvyšují toleranci k léčbě a snižují riziko alergických reakcí. Jakékoliv nové příznaky po dobu podávání léku do žíly (svědění kůže, vyrážka, škrábání v krku, kašel, pocit nedodechnutí) ihned hlaste sestře. Infuse bude podle potřeby zpomalena, přerušena, nebo mohou být podány protialergické léky.

Nitrožilní podání léku může trvat 1-5 hodin v závislosti na typu léku a jeho snášenlivosti.

Léčebný efekt vysoce efektivní léčby a všechny možné nežádoucí účinky budou dlouhodobě sledovány pomocí pravidelných klinických kontrol na RS centru (á 1-3 měsíce), kontrol magnetickou rezonancí (á 6-12 měsíců) a laboratorními odběry krve a moče. Samozřejmostí je důraz na pravidelná běžná preventivní onkologická vyšetření stejná jako v ostatní populaci (u žen pravidelné gynekologické prohlídky a mammografie, u mužů kontrola prostaty krevní zkouškou, u všech stolice na okultní krvácení, případně rentgen plic). S nutností kontrol pro možný

INFORMOVANÝ SOUHLAS

Jméno a příjmení:	**r. č.:**

opožděný výskyt nežádoucích účinků je potřeba počítat dlouhodobě i několik let po podání poslední dávky samotného léku (zejména u léku Lemtrada a Ocrevus).

Omezení a doporučení ve způsobu života s ohledem na zdravotní stav a případné změny zdravotní způsobilosti po provedení uvedeného zdravotního výkonu:

U vysoce efektivní léčby lze očekávat určité mírné omezení v obvyklém způsobu života a práceschopnosti - pravidelné kontroly na RS centru, podání nitrožilní infuse v uvedených intervalech po dobu několika hodin na RS centru či podání 1. tablety léku Gilenya (eventuálně u rizikových pacientů také Mayzentu/Ponvory/Zeposia) za šestihodinové monitorace na neurologickém oddělení. Určité mírné omezení mohou přinést nežádoucí účinky v prvních týdnech/měsících léčby (návaly horka, zarudnutí, zažívací obtíže) a doporučení k vyvarování se kontaktu s osobami s infekčním onemocněním. U léku Lmetrada je nutné jeden měsíc dodržovat antimikrobiální dietu (vyvarovat se syrového masa, syrových ryb, plísňových sýrů). Dlouhodobě však omezení zdravotní způsobilosti a práceschopnosti ve vztahu k této léčbě RS neočekáváme.

Žádný z léků nelze vysadit bez porady s lékařem RS centra. Zejména u léků Gilenya a Tysabri je popsáno riziko závažného akutního vzplanutí (návratu) nemoci po jejich vysazení/přerušení, které je proto v nutných případech dopředu plánovat s lékařem včetně zajištění léčbou kortikoidy.

Všem pacientům doporučujeme zdravou výživu s dostatkem vitamínu D a pravidelnou pohybovou aktivitu. Veškerá infekční onemocnění (angína, chřipka, infekce močových cest, zánět středního ucha, pásový opar atd.) je vhodné co nejdříve konzultovat s praktickým lékařem, infekce nepřecházet a adekvátně léčit včetně včasného zajištění antibiotik. Všechny infekce je pacient povinen hlásit neurologovi RS centra, jehož lze také kdykoliv (a u těžších infekcí je to žádoucí vždy) konzultovat stran postupu v jejich léčbě. Také veškerá očkování musíte konzultovat s neurologem RS centra, a podle typu medikace naplánovat termín očkování.

Další potřebná léčba:

Před zahájením vysoce efektivní léčby Vás může lékař požádat, abyste si provedla těhotenský test k vyloučení možnosti těhotenství. S individuální výjimkou u léku Tysabri jinak žádný z vysoce efektivních léků zatím nebyl vyhodnocen jako bezpečný po dobu těhotenství. Pokud plánujete otěhotnění v nejbližších 3 letech, poraďte se se svým lékařem ohledně vhodnosti navrhované léčby, spolehlivých metod k zabránění početí, které byste měla používat během léčby, a bezpečném intervalu přerušení léčby před otěhotněním.

Pokud otěhotníte během vysoce efektivní léčby, přestaňte ihned užívat tabletkové léky, a ve všech případech této léčby okamžitě informujte svého lékaře. Vy a Váš lékař spolu rozhodnete, co bude nejlepší pro Vás a Vaše dítě.

U pacientů mužů musí být zajištěna účinná opatření proti otěhotnění partnerky v případě léčby lékem Mavenclad (alespoň 6 měsíců od poslední dávky každého cyklu).

Souhlasím se zpracováním mých osobních údajů: ☐ **ANO** ☐ **NE**

Prohlašuji, že lékař, který mi poskytl poučení, mi osobně vysvětlil vše, co je obsahem tohoto písemného informovaného souhlasu a měl/a jsem možnost klást mu otázky, na které mi řádně odpověděl. Prohlašuji, že jsem shora uvedenému poučení a informacím plně porozuměl/a a výslovně souhlasím s provedením tohoto zdravotního výkonu:

V případě, že pacient je **nezletilý nebo s omezenou svéprávností** a je přiměřeně rozumově a volně vyspělý:

Prohlašuji, že jsem byl poučen/a v rozsahu, který je uveden výše.

Pokud pacientovi nebyly takové údaje poskytnuty, uvede se důvod jejich neposkytnutí:

INFORMOVANÝ SOUHLAS

Jméno a příjmení:	**r. č.:**
V Praze dne ..... *podpis pacienta / zákonného zástupce* ..... *podpis nezletilého pacienta / pacienta s omezenou svéprávností*	..... *jméno, příjmení a podpis lékaře*
Pokud pacient / zákonný zástupce se nemůže s ohledem na svůj zdravotní stav podepsat: Důvod, pro něž pacient / zákonný zástupce není schopen se podepsat: Způsob, jak pacient / zákonný zástupce projevil svou vůli: ..... *jméno, příjmení a podpis svědka*	