”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 411, cod (L04AJ07): DCI CROVALIMABUM

Hemoglobinuria paroxistică nocturnă (HPN) este o boală clonală a celulelor stem hematopoietice, caracterizata prin hemoliza nonimuna, care produce un sindrom anemic cronic, diferite deficiente de organ si complicatii trombotice. HPN este cauzata de mutații somatice la nivelul genei PIGA (Xp22.1), genă care codifică o proteină implicată în biosinteza glycosyl-phosphatidyl-inositol (GPI). Mutația implică o deficiență totală sau parţială a ansamblului de proteine (CD55 și CD59 în special), proteine care sunt atașate la suprafața membranei celulare prin ancora GPI, si au rol in legarea complementului. Diagnosticul se bazează pe demonstrarea prin imunofenotipare prin citometrie în flux (flow-citometrie) a prezenței clonei HPN, consensurile actuale recomandând utilizarea markerilor FLAER, CD157, CD59 pentru evidentierea deficitului pe cel putin doua linii hematopoietice dintre următoarele: eritrocitară, granulocitară și monocitară.

I. Indicaţii terapeutice

Crovalimabum în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 12 ani sau peste, cu o greutate corporală de 40 kg sau mai mult, cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN):

- La pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) indicative pentru activitatea crescută a bolii.
- La pacienții care sunt stabili clinic după ce au fost tratați cu un inhibitor al componentei complementului 5 (C5) cel puțin în decursul ultimelor 6 luni.

Nu se indica tratamentul cu Crovalimabum pentru componenta aplastică a anemiei la pacienții cu HPN, în absența criteriilor de hemoliză.

II. Criterii de includere:

– Pacienți adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 12 ani sau peste, cu o greutate corporală de 40 kg sau mai mult, cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN), dovedită prin următoarele criterii:
– Hemoliză intravasculară semnificativă (scăderea hemoglobinei, a haptoglobinei, creșterea LDH > 1,5 x nivelul maxim normal, prezența reticulocitozei și a schizocitelor pe frotiul sanguin periferic) cu evidența deficitului de organ (cel puțin un deficit):
  - Anemie semnificativă cu dependență/istoric de transfuzii
  - Tromboză venoasă sau arterială
  - Hipertensiune sau insuficienţă pulmonară neexplicată de altă patologie
  - Insuficienţă renală neexplicată de altă patologie
  - Durere abdominală recurentă sau disfagie care necesită spitalizare sau analgezie cu opiacee
– Prezența clonei majore leucocitare HPN ≥ 10% identificată prin imunofenotipare prin citometrie în flux conform ghidurilor internaționale (cel puțin două dintre liniile hematopoietice eritrocitară, granulocitară și monocitară utilizând cel puțin markerii FLAER, CD157 pentru monocite si granulocite (ambii markeri obligatoriu), CD59 (pentru

eritrocite).
- Excluderea altor cauze de hemoliză intravasculară.
- Pacienții care sunt stabili clinic după ce au fost tratați cu un inhibitor al componentei complementului 5 (C5) cel puțin în decursul ultimelor 6 luni.

III. Criterii de excludere
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți;
- Pacienți cu infecție nerezolvată cu Neisseria meningitidis;
- Pacienți care nu sunt vaccinați în prezent împotriva Neisseria meningitidis, cu excepția cazului în care urmează tratament profilactic cu antibiotice adecvate în decurs de 2 săptămâni după vaccinare;
- Crovalimabum nu este recomandat în timpul sarcinii decât dacă starea clinică a pacientei necesită tratament. Deoarece nu se cunoaște dacă Crovalimabum se excretă în laptele uman și nu poate fi exclus un risc pentru sugarul alăptat, trebuie luată în considerare întreruperea alăptării sau întreruperea tratamentului cu Crovalimabum, având în vedere beneficiul alăptării pentru sugar și beneficiul tratamentului pentru mamă;
- Infirmarea HPN ca și cauză pentru hemoliza intravasculară;
- Lipsa criteriilor de anemie semnificativă cu deficit de organ si/sau istoric de transfuzii;
- Clona majoră HPN sub 10% (evaluată prin imunofenotipare prin citometrie în flux conform ghidurilor internaționale menționate la criteriile de includere).

IV. Tratament

Obiectivele tratamentului
- Normalizarea parametrilor hematologici (normalizarea trombocitelor, corectarea hemoglobinei, normalizarea LDH/haptoglobinei)
- Prevenirea recăderilor, crizelor de hemoliză, necesarului transfuzional
- Pacientul trebuie sa completeze Anexa la initierea tratamentului cu Crovalimabum

Doze si mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul afecțiunilor hematologice.

Schema terapeutică recomandată constă într-o doză de încărcare administrată sub formă de perfuzie intravenoasă (în ziua 1), urmată de patru doze de încărcare suplimentare, administrate săptămânal prin injecție subcutanată (în zilele 2, 8, 15 și 22).

Doza de întreținere se administrează începând cu ziua 29 și este apoi administrată la interval de 4 săptămâni prin injectare subcutanată.

Pentru pacienții care efectuează conversia de la tratamentul cu un alt inhibitor al complementului, prima doză de încărcare de Crovalimabum trebuie administrată intravenos în momentul următoarei administrări programate a inhibitorului de complement.

Dozele administrate se bazează pe greutatea corporală a pacientului, conform Tabelului 1.

În cadrul schemei terapeutice este permisă o modificare a momentului administrării cu 2 zile față de ziua de administrare programată (cu excepția zilei 1 și 2). Dacă se întâmplă acest lucru, doza ulterioară trebuie administrată conform schemei obişnuite.

Tabelul 1. Schema terapeutică pentru Crovalimabum în funcție de greutatea corporală

Greutate corporală	**≥40 kg până la <100 kg**	**≥100 kg**
Doză de încărcare Ziua 1	1000 mg (intravenos)	1500 mg (intravenos)
Ziua 2, 8, 15 și 22	340 mg (subcutanat)	340 mg (subcutanat)
Doză de întreținere (Ziua 29 și Q4W[a] ulterior)	680 mg (subcutanat)	1020 mg (subcutanat)

[a] *Q4W = la interval de 4 săptămâni*

Mod de administrare

Crovalimabum se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă (prima doză) și sub formă de injecţie subcutanată (dozele ulterioare).

Administrarea intravenoasă: Crovalimabum trebuie preparat pentru administrare intravenoasă utilizând o tehnică aseptică adecvată. Crovalimabum trebuie diluat şi administrat de către un profesionist din domeniul sănătății sub formă de perfuzie intravenoasă cu durata de 60 minute ±10 minute (1000 mg) sau de 90 minute ±10 minute (1500 mg). Crovalimabum nu trebuie administrat prin injectare intravenoasă rapidă sau în bolus. Perfuzia cu Crovalimabum poate fi încetinită sau întreruptă dacă pacientul dezvoltă o reacţie asociată perfuziei. Perfuzia trebuie oprită imediat dacă pacientul prezintă o reacţie de hipersensibilitate gravă.

Administrarea subcutanată: Crovalimabum trebuie utilizat nediluat și trebuie preparat utilizând o tehnică aseptică adecvată. Se recomandă injectarea Crovalimabum la nivelul abdomenului. În zona abdomenului, locurile de injectare trebuie alternate la fiecare injecție. Injecţiile nu trebuie niciodată administrate în alunițe, cicatrici sau zone în care pielea este sensibilă, cu echimoze, eritematoasă, indurată sau nu este intactă.

Administrarea de către pacient și/sau persoana care îl îngrijește: După instruirea corespunzătoare asupra tehnicii de injectare subcutanată, pacientul îşi poate autoadministra Crovalimabum sau persoana care îl îngrijește poate administra Crovalimabum fără supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății (PDS), dacă medicul curant stabilește că acest lucru este adecvat

Durata tratamentului

Crovalimabum este destinat tratamentului pe termen lung, cu excepția cazului în care întreruperea administrării acestui medicament este indicată clinic.

Omiterea sau întârzierea administrării dozelor

Dacă întreaga doză planificată sau doar o parte a dozei planificate de Crovalimabum este omisă, doza omisă sau restul dozei planificate trebuie administrată cât mai curând posibil, înainte de ziua în care trebuie utilizată următoarea doză programată. Doza următoare trebuie

administrată apoi în ziua programată obișnuită pentru administrare. A nu se utiliza o doză dublă sau a nu se administra o doză mai mare decât cea prescrisă în aceeași zi, pentru a compensa doza uitată.

Modificarea dozei

Modificarea dozei de întreținere este necesară dacă se modifică greutatea corporală a pacientului cu 10% sau mai mult, pentru a fi în mod consecvent mai mare sau mai mică de 100 kg în timpul tratamentului (vezi Tabelul 1 pentru doza recomandată). În consecință, greutatea corporală a pacientului trebuie monitorizată periodic și permanent, după caz.

- Nu este necesară ajustarea dozei de Crovalimabum la pacienții copii și adolescenți cu vârsta de 12 ani sau peste și greutate corporală ≥ 40 kg. Siguranța și eficacitatea Crovalimabumului la copii cu vârsta sub 12 ani și la copii cu greutatea corporală < 40 kg nu au fost încă stabilite.
- Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani, deși experiența privind utilizarea
  Crovalimabumului la pacienții vârstnici în studiile clinice este limitată.

Atenționări și precauții speciale

Infecție meningococică gravă și vaccinare:

Din cauza mecanismului său de acțiune, utilizarea Crovalimabum poate crește susceptibilitatea pacientului la infecții meningococice (septicemie și/sau meningită). Pentru a reduce riscul de infecție, toți pacienții trebuie vaccinați cu un vaccin meningococic tetravalent cu cel puțin 2 săptămâni înainte de a li se administra prima doză de Crovalimabum. Dacă la un pacient nevaccinat este indicat tratamentul imediat cu Crovalimabum, vaccinul necesar trebuie administrat cât mai curând posibil, iar pacienților trebuie să li se administreze profilactic antibiotice, din momentul în care încep tratamentul cu Crovalimabum și până la 2 săptămâni după vaccinare. Vaccinurile împotriva serogrupurilor A, C, Y, W și B, dacă sunt disponibile, sunt recomandate pentru prevenirea infecțiilor cu cele mai frecvente serogrupuri meningococice patogene. Pacienții trebuie să fie la zi cu vaccinările, conform ghidurilor locale actuale. Dacă pacientul trece de la tratamentul cu un alt inhibitor al complementului terminal, medicii trebuie să verifice dacă vaccinarea meningococică este efectuată în conformitate cu ghidurile locale privind vaccinarea.

Reacții de tip III mediate de complexe imune:

La pacienții care trec de la utilizarea de alți inhibitori ai C5 (de exemplu eculizumab sau ravulizumab), se pot forma complexe imune mediate de anticorpi care leagă epitopi diferiți pe C5. Se recomandă ca pacienții să fie monitorizați în primele 30 de zile după trecerea de la eculizumab sau ravulizumab la Crovalimabum (sau viceversa) pentru apariția simptomelor reacțiilor de tip III mediate de complexe imune (artralgii, erupții cutanate, pirexie, astenie etc.).

În cazul reacțiilor de tip III mediate de complexe imune ușoare sau moderate poate fi luată în considerare administrarea unui tratament simptomatic (de exemplu corticosteroizi topici, antihistaminice, antipiretice și/sau analgezice). În cazul reacțiilor severe, se poate iniția și

ulterior se poate reduce treptat tratamentul cu corticosteroizi cu utilizare orală sau parenterală, după cum este indicat din punct de vedere clinic.

Reacţiile adverse sunt prezentate în Tabelul 2 în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoria corespunzătoare de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 si <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1 000 si <1/100), rare (≥1/10 000 si <1/1 000), foarte rare (<1/10 000).

Tabelul 2: Reacții adverse la pacienții tratați cu Crovalimabum

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse (MedDRA)	Categorie frecvență
Infecţii şi infestări	Infecție a căilor respiratorii superioare Pneumonie	Foarte frecvente
	Infecție a căilor respiratorii Infecție de tract urinar Rinofaringită	Frecvente
	Sepsis Șoc septic Bacteriemie Pielonefrită	Mai puţin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de tip III mediate de complexe imune	Foarte frecvente
	Hipersensibilitate	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Foarte frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Durere abdominală Diaree	Frecvente
Afecțiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat	Erupții cutanate	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv	Artralgie	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Pirexie	Foarte frecvente
	Astenie Fatigabilitate	Frecvente
	Reacție la locul injecției	Mai puţin frecvente
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Reacție asociată perfuziei Reacţie asociată injecţiei	Foarte frecvente Frecvente

V. Întreruperea tratamentului

HPN este o boală cronică și se recomandă continuarea tratamentului cu Crovalimabum pe parcursul vieții pacientului. Dacă pacienții cu HPN trebuie să întrerupă tratamentul cu Crovalimabum, aceştia ar trebui să fie monitorizați atent pentru semne și simptome de hemoliză, identificate prin creşterea LDH, scăderea bruscă a hemoglobinei, sau reapariția simptomelor cum ar fi oboseala, hemoglobinuria, durerile abdominale, dificultăți de respirație (dispnee), evenimente vasculare adverse majore (inclusiv tromboză), disfagie sau disfuncție erectilă. Monitorizați orice pacient care trebuie să întrerupă Crovalimabum timp de cel puțin 16 săptămâni pentru a detecta hemoliza și alte reacții. Dacă apar semne și simptome de hemoliză după întreruperea tratamentului, inclusiv LDH crescut, luaţi în considerare reluarea tratamentului cu Crovalimabum.

- Reacții de hipersensibilitate severe.
- Reacții severe legate de locul perfuzie sau injectare.
- Infecții severe sau agravarea unei infecții sistemice;
- Pierderea eficacității (ex. hemoliză intravasculară persistentă)
- Decizia pacientului.

VI. Prescriptori

Iniţierea și continuarea tratamentului se face de către medicii din specialitatea hematologie sau pediatrie.

Anexa

CONSIMTAMANT INFORMAT PENTRU ADMINISTRAREA TERAPIEI BIOLOGICE DE BLOCARE A COMPLEMENTULUI (CROVALIMABUM)

Introducere

Acest consimtamant este adresat adultilor care sufera de Hemoglobinurie paroxistica nocturna (HPN). Documentul ofera informatii despre Anexa.

CONSIMTAMANT INFORMAT PENTRU ADMINISTRAREA TERAPIEI BIOLOGICE DE BLOCARE A COMPLEMENTULUI

CONSIMTAMANT INFORMAT PENTRU ADMINISTRAREA TERAPIEI BIOLOGICE DE BLOCARE A COMPLEMENTULUI (CROVALIMABUM)

INTRODUCERE

Acest consimtamant este adresat adultilor care sufera de Hemoglobinurie paroxistica nocturna (HPN). Documentul ofera informatii despre Crovalimabum, cum va fi administrat si informatii importante de siguranta pe care trebuie cunoscute.

CE ESTE CROVALIMABUM?
Crovalimabum este un medicament folosit pentru a trata pacientii cu hemoglobinurie paroxistica nocturna in care sistemul imun al complementului are un rol central. Este un tip de anticorp monoclonal uman. Anticorpii sunt substante care in sange pot lega tinte specifice. Uman se refera la faptul ca au fost fabricati pentru a fi cat mai asemanatori cu anticorpii umani. Monoclonal inseamna ca toata medicatia provine dintr-o singura clona de anticorp si toate moleculele produse sunt identice.

Hemoglobinuria paroxistică nocturnă (HPN) este o boală clonală a celulelor stem hematopoietice, caracterizata prin hemoliza nonimuna, care produce un sindrom anemic cronic, diferite deficiente de organ si complicatii trombotice. Manifestările clinice sunt variabile și includ anemie hemolitică, tromboze ale vaselor de calibru mare și mediu (vene hepatice, abdominale, creier și piele), precum și un deficit moderat până la sever al hematopoiezei, care poate duce la pancitopenie.

În general, anemia se manifestă prin paloare, oboseală și dispnee. Datorita hemolizei intravasculare cronice, se caracterizeaza prin hemoglobinurie care este evidențiată prin producția de urină închisă la culoare din timpul nopții și dimineața, chiar hemoragică, context in care pacienții pot prezenta si fenomene de insuficiență renală, sindrom icteric. Pacienții prezintă frecvent spasme esofagiene (disfagie) care crează dureri și un disconfort permanent, împiedicând alimentarea și hidratarea, dureri lombare, dispnee ca urmare a sindromului anemic si afectarii pulmonare, iar prin creșterea bilirubinei, crize de litiază biliară.

Crovalimabum este un anticorp care leaga una din partile sistemului complementului si o face inactiva. Asadar Crovalimabum previne/reduce distrugerea vaselor de sange mici si formarea cheagurilor de sange, reduce simptomatologia si distrugerea de organe in cadrul acestei afectiuni. Cum HPN este o boala cronica, Crovalimabum este prevazut ca tratament pentru termen-lung.

Intrebari frecvente
Care sunt datele de siguranta referitoare la Crovalimabum?

INFORMATII DE SIGURANTA IMPORTANTE
Cum Crovalimabum blocheaza o parte a sistemului imun, creste riscul infectiei cu un tip de bacterie, numita Neisseria meningitidis. Aceasta poate cauza meningita care este o inflamare puternica a creierului sau infectie severa a sangelui. Aceste infectii necesita ingrijire de specialitate urgenta, deoarece poat fi rapid fatale sau amenintatoare de viata sau pot fi urmate de dizabilitati majore.

Este important sa intelegeti masurile de precautie care trebuiesc luate pentru a reduce riscul acestor infectii si ceea ce trebuie facut daca sunteti ingrijorati ca ati putea avea aceasta infectie (vezi mai jos).

Inainte de a incepe tratamentul cu Crovalimabum trebuie sa fiti vaccinati impotriva infectiei meningococice sau sa fiti pe tratament profilactic antibiotic . In unele cazuri poate fi necesar tratratamentul antibiotic profilactic de lunga durata pentru a reduce riscul infectiei cu Neisseria meningitides, pana cand vaccinul va avea timp sa își faca efectul.

Medicul dumneavoastra curant sau asistenta vor avea grija sa primiti vaccinarea anti-meningoocica cu cel putin 2 saptamani inaintea primei administrari intravenoase, sau daca nu e posibil, veti primi un antibiotic pentru cel putin 2 saptamani, pentru a reduce riscul infectiei pe durata tratamentului.

Care sunt simptomele care ar trebui sa ma alerteze in timpul tratamentului?
Vaccinarea reduce riscul de a devolta infectia, dar nu elimina riscul complet.

Va trebui sa fiti constienti de semnele si simptomele infectiei si sa informati imediat medicul dumneavoastra curant, daca aveti una din urmatoarele simptome: durei de cap cu greata si varsaturi, dureri de cap cu gat sau ceafa intepenita, febra, eruptie, confuzie, dureri musculare severe combinate cu simptome de gripa.

Daca nu puteti contacta medicul dumneavoastra, mergeti la departamentul de Urgente si descrieti sutiatia medicala si terapia primita.

Care sunt pasii pe care ar trebui sa-I urmez inainte de a incepe tratamentul?
Inainte inceperii tratamentului cu Crovalimabum, medicul curant va discuta importanta urmatoarelor aspecte:

a. Primirea vaccinului impotriva meningitei pentru a reduce riscul infectiei cu bacteria Neisseria meningitidis
b. Intelegerea simptomelor asociate acestei infectii si ceea ce trebuie facut daca sunt prezente simptome
c. Continuarea si intreruperea tratamentului cu Crovalimabum trebuie sa fie monitorizata cu grija de catre medicul curant

In plus, veti fi monitorizati cu grija, pentru depistarea infectiei meningococice si a altor infectii, pe durata tratamentului.

Care sunt dozele de Crovalimabum folosite?
Este foarte important sa nu lipsiti sau amanati oricare dintre programarile de administrare a tratamentului, in vederea continuarii blocarii eficiente a activarii complementului si a prevenirii/reducerii distrugerii vaselor de sange mici si formarii cheagurilor de sange.

Cat timp trebuie sa iau Crovalimabum?
Deoarece HPN este o boala cronica Crovalimabum este prevazut ca un tratament de durata.

Pacientii care au inceput tratamentul cu Crovalimabum trebuie sa continue sa primeasca aceasta terapie, chiar daca se simt mai bine.

Intreruperea sau incheierea tratamentului cu Crovalimabum poate cauza revenirea simptomelor HPN, dupa oprirea tratamentului cu Crovalimabum.

Toti pacientii care au intrerupt tratamentul cu Crovalimabum au prezentat revenirea semnelor si simptomelor HPN. Nu trebuie sa intrerupeti tratamentul cu Crovalimabum fara sa discutati aceasta cu medicul dumneavoastra.

Daca planuiti sa opriti tratamentul cu Crovalimabum, inainte trebuie sa vorbiti cu medicul dumneavoastra despre posibilele efecte secundare si riscuri .
Aceastea pot fi:

- Urinare scazuta (probleme cu rinichii),
- Confuzie sau schimbare in starea dumneavoastra de alerta.
- Modificare ale testelor de sange: o scadere semnificativa a numarului de trombocite, deoarece ele sunt folosite in formarea cheagurilor de sange, o crestere semnificativa a distrugerii celulelor rosii, sau o crestre a nivelului seric de creatinina (afectare renala acuta)
- Dureri de piept sau angina, scurtarea respiratiei

Sunt si alte consideratii pe care trebuie sa le am in vedere cat primesc Crovalimabum?

Riscurile infectioase

Datorita modului in care Crovalimabum actioneaza in organismul dumneavoastra, acesta trebuie administrat cu precautie, daca aveti o infectie sistemica

Reactii alergice

Crovalimabumcontine o proteina care pot cauza reactii alergice la anumiti oameni. Daca prezentati semne si simptome dupa ce ati primit Crovalimabum, adresati-va unui medic. Cu toate acestea, reactiile alergice raportate au fost extrem de rare.

Alte medicatii

Este important sa intelegeti ca anumite medicamente pe care le primiti nu trebuie schimbate fara a va consulta medicul. Va rugam, fiti siguri ca medicul dumneavoastra stie toate medicamentele pe care le luati.

Disfunctii Renale (rinichi) si Hepatice (ficat)

Daca suferiti de insuficienta renala sau hepatica, va rog sa informati medicul inainte de tratament.

Sarcina

Spuneti medicului inaintea inceperii tratamentului cu Crovalimabum daca sunteti insarcinata sau planuiti sa ramaneti insarcinata. Crovalimabum strabate placenta si poate fi regasit in sangele fatului sau nou-nascutului. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul și până la 8 luni după tratament

Alaptarea

Nu se cunoaște dacă Crovalimabum se excretă în laptele uman, înastfel ca nu poate fi exclusă posibilitatea ca Crovalimabum să treacă in laptele pe care copilul dumneavoastra il primeste si nu se poate exclude un risc pentru sugari.

Întrucât multe medicamente și imunoglobuline se excretă în laptele uman și din cauza posibilității apariției reacțiilor adverse grave la sugarii alăptați, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Crovalimabum și timp de până la 8 luni după tratament.

Persoanele varstnice

Nu exista date care sa sugereze ca sunt necesare precautii speciale la persoanele varstnice-desi experienta administrarii de Crovalimabum la aceasta grupa de varsta este inca limitata.

Efecte adverse

Crovalimabum este in general bine tolerat. Cele mai comune reactii adverse raportate in studiile clinice au fost: dureri de cap, ameteala, greata, febra (pirexie) si infectii la nivelul tractului respirator superior, rinofaringita. Durerile de cap frecvent sunt moderate si nu persista dupa faza initiala de administrare a medicamentului.

Subsemnatul ……....., in calitate de pacient diagnosticat cu HPN, internat in sectia ……., in urma parcurgerii acestor informatii despre produs (DCI CROVALIMABUM) precum si a informatiilor medicale oferite de medicul curant in Hemoglobinuria paroxistica nocturna, declar pe propria raspundere ca sunt de acord cu administrarea acestui medicament.

Mentionez ca mi s-au explicat si am inteles riscurile evolutiei in absenta acestui tratament, precum si cele legate de administrarea lui, inclusiv efectele lui adverse, conform rezumatului caracteristicilor produsului Crovalimabum.

Mentionez, de asemenea, ca mi s-a raspuns la toate intrebarile legate de boala si de schema terapeutica si nu am neclaritati.

Am fost informat/a de obligativitatea imunizarii impotriva infectiei meningococice si sunt de acord cu procurarea si efectuarea acestuia in cel mai scurt timp.

Nume și prenume pacient ……..……..... Data ……
Semnatură pacient ……..……

Nume și prenume medic …..……..……..... Data ….……..……
Semnatură medic …..……..……”