

**Razítko pracoviště**

**Informovaný souhlas pacienta**

**s poskytnutím zdravotních služeb (zdravotních výkonů)**

**Příjmení:**

**Jméno:**

**RČ pacienta:**

***1. Název zdravotního výkonu:***

* Subkutánní podávání blokátoru TNF - etanercept v rámci individuálního léčebného postupu (Enbrel = jeden z firemních názvů léku)

***2. Diagnóza, která vede k provedení zdravotního výkonu:***

**deficit adenosin deaminázy 2 (DADA2)**

Jedná se o vzácné onemocnění z okruhu autoinflamatorních onemocnění a primárních imunodeficitů, dosud bylo diagnostikováno jen několik desítek jednotlivců s různým klinickým obrazem. Podstatou onemocnění je absence ADA2 v plazmě, což vede k poruše degradace nukleových kyselin v extracelulárním prostoru a nadměrné aktivaci imunitního systému v kombinaci s rozvojem autoimunit a imunodeficitu. Jedním z nejvíce postižených míst je cévní stěna.

***3. Informace o potřebném zdravotním výkonu, včetně údaje o jeho účelu, povaze, předpokládaném prospěchu a následcích:***

Etanercept je solubilní receptor zánětlivého cytokinu “tumor nekrotizujícího faktoru alfa” (TNFa), což vede k obecně protizánětlivému efektu a modulaci buněčné imunitní odpovědi . Zjednodušeně, TNFa je chemická látka v těle, která se podílí na vyvolání a udržování zánětu a Etanercept je lék, který tomu zabraňuje. Tento lék je v České republice registrován a široce využíván k léčbě dětí s revmatologickým onemocněním, kde je efektivní a je dobře snášen.

Etanercept není vzhledem k vzácnému výskytu DADA2 v České republice pro toto onemocnění registrován. Na základě aktuální dostupné literatury se blokátory TNFa jeví jako nejvíce efektivní k potlačení zánětlivých projevů spojených s tímto onemocněním, ale širší lékové studie u pacientů s DADA2 prozatím chybí. Cílem terapie je maximálně potlačit zánět v již existujících zánětlivých ložiscích v cévách mozku a předejít rozvoji nových zánětlivých ložisek a recidivě ischemické nebo krvácivé centrální mozkové příhody.

Před zahájením léčby anti TNF je potřeba vyloučit u pacienta aktivní nebo latentní onemocnění tuberkulózou provedením rtg hrudníku, Mantoux II testu a vyšetřením Quantiferonu.

***4. Rizika zdravotního výkonu:***

Etanercept patří mezi imunosupresivní léky, používá se úspěšně v léčbě řady revmatických chorob u dětí i dospělých. Jeho podávání však může být spojeno s několika vedlejšími účinky, mezi které patří zejména**:**

* Zvýšený výskyt infekcí

Pacienti mají být vyšetřeni na infekce před zahájením, v průběhu a po ukončení léčení přípravkem etanercept, přičemž je třeba brát v úvahu, že průměrný poločas vylučování etanerceptu je přibližně 70 hodin (rozmezí 7-300 hodin).

Při používání přípravku etanercept byly pozorovány závažné infekce, sepse, tuberkulóza a oportunní infekce, včetně invazivních plísňových infekcí, listerióza a legionelóza

Pacienty, u kterých se v průběhu podávání přípravku etanercept rozvine infekce, je třeba přísně monitorovat. Jestliže se u pacienta rozvíjí závažná infekce, má být přípravek etanercept vysazen.

* Tuberkulóza

U pacientů léčených přípravkem etanercept byly hlášeny případy aktivní tuberkulózy včetně miliární a extrapulmonální tuberkulózy.

Před zahájením léčení musí být všichni pacienti vyšetřeni na aktivní a inaktivní (latentní) tuberkulózu. Při pozitivní diagnóze aktivní tuberkulózy se nesmí terapie přípravkem etanercept zahájit. Pokud je diagnostikována inaktivní (latentní) tuberkulóza, antituberkulózní léčba latentní tuberkulózy musí být zahájena před začátkem terapie přípravkem etanercept a v souladu s místními doporučeními.

* Reaktivace hepatitidy B

U pacientů, kteří byli v minulosti infikováni virem hepatitidy B (HBV) a léčeni souběžně antagonisty TNF včetně přípravku etanercept, byla hlášena reaktivace hepatitidy B. Před zahájením léčby přípravkem etanercept se musí u pacientů provést test na infekci HBV. U pacientů s pozitivním výsledkem testu na infekci HBV se doporučuje konzultace s lékařem, který je odborníkem v léčbě hepatitidy B. Při podávání přípravku etanercept pacientům, kteří byli v minulosti infikováni HBV, je třeba opatrnosti. Tito pacienti musí být po celou dobu léčby a několik týdnů po jejím ukončení sledováni na známky a příznaky aktivní infekce HBV.

* Zhoršení hepatitidy C

U pacientů léčených přípravkem etanercept bylo hlášeno zhoršení hepatitidy C. Etanercept má být podáván s opatrností u pacientů s hepatitidou C v anamnéze.

* Alergické reakce

Běžně byly pozorovány alergické reakce spojené s podáváním přípravku etanercept. Při používání přípravku alergické reakce zahrnovaly otok a kopřivku, jakož i závažné alergické reakce (s celkovým otokem, vyrážkou, zhoršením dechu, teplotou). Vyskytne-li se závažná alergická nebo anafylaktická reakce, léčení přípravkem etanercept má být okamžitě přerušeno a má být zahájena adekvátní terapie.

* Potlačení imunity

Protože TNF ovlivňuje protizánětlivý proces a moduluje buněčnou imunitní odpověď, je možné, že antagonisté TNF, včetně přípravku etanercept, ovlivní přirozenou ochranu proti infekcím a nádorovým onemocněním.

Pacienti s výraznou expozicí viru neštovic musí dočasně přerušit léčení a je třeba u nich zvážit profylaktickou léčbu imunoglobulinem proti viru neštovic.

Bezpečnost a účinnost přípravku etanercept u pacientů se sníženou imunitou nebyla hodnocena.

* Zhoubné nádory (vč. zhoubných nádorů kůže) a onemocnění krevních buněk a lymfatických orgánů - u pacientů s DADA2 nebyly studie zaměřené na výskyt malignit prováděny, nelze se tedy spolehlivě k této otázce vyjádřit. Vzhledem k základní povaze onemocnění DADA2 nelze vyloučit ani obecně zvýšené riziko tvorby malignit u tohoto onemocnění a to bez ohledu na léčbu. Následující informace jsou převzaty od pacientů léčených pro revmatologická onemocnění a mají informativní charakter :
* *Zhoubné nádory vč. onemocnění krevních buněk a lymfatických orgánů (s vyloučením karcinomů kůže)*

V kontrolovaných částech klinických studií s antagonisty TNF bylo u pacientů léčených antagonisty TNF pozorováno více případů lymfomů (tj. nádorů mízní tkáně) než u kontrolních pacientů. Jejich výskyt však byl vzácný a období sledování pacientů léčených placebem bylo kratší než u pacientů, léčených antagonisty TNF.

Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených antagonisty TNF hlášeny případy leukémie. Zvýšené riziko vzniku lymfomu a leukémie je u pacientů s revmatoidní artritidou při dlouhotrvajícím průběhu a vysoké aktivitě zánětlivého onemocnění předpokládané, což komplikuje odhad rizika. Při zvažování terapie antagonisty TNF u pacientů s maligním nádorovým onemocněním v anamnéze nebo při zvažování pokračování léčby u pacientů, u kterých se rozvine maligní nádor, je třeba zvýšené opatrnosti. Riziko rozvoje malignit u dětí a dospívajících léčených antagonisty TNF nelze vyloučit.

* *Karcinomy kůže*

U pacientů léčených antagonisty TNF, včetně přípravku etanercept, byly hlášeny případy melanomu a nemelanomového karcinomu kůže (NMSC). U všech pacientů, zejména u těch s rizikovými faktory pro vznik karcinomu kůže, se doporučuje pravidelné vyšetření kůže. Ze společných výsledků kontrolovaných klinických studií bylo pozorováno více případů NMSC u pacientů léčených přípravkem etanercept v porovnání s kontrolními pacienty, obzvláště u pacientů s lupénkou.

* Očkování

Současně s přípravkem etanercept nesmí být podávány živé vakcíny. Údaje o sekundárním přenosu infekce živými vakcínami u pacientů léčených přípravkem etanercept nejsou k dispozici.

* Tvorba autoprotilátek

Léčení přípravkem entanercept může vést k tvorbě autoprotilátek .

* Hematologické reakce

U pacientů léčených přípravkem etanercept byly vzácně zjištěny případy poklesu počtu krevních buněk a velmi vzácně případy aplastické anemie s úmrtím. Pozornost musí být věnována pacientům, kteří mají v anamnéze krevní onemocnění. Pacienty léčené přípravkem etanercept a rodiče/pečovatele jsou tímto upozorněni, aby neprodleně vyhledali lékařskou pomoc zejména v případě rozvoje známek a příznaků připomínajících krevní onemocnění nebo infekci (např. přetrvávání horečky, bolest v krku, podlitiny, krvácení, bledost). Tito pacienti musí být bezodkladně vyšetřeni, včetně vyšetření úplného krevního obrazu; při potvrzení krevního onemocnění musí být etanercept vysazen.

* Neurologické poruchy

Vzácně byly u pacientů léčených přípravkem etanercept zaznamenány poruchy bílé hmoty mozku, míchy a periferních nervů (tzv. demyelinizační onemocnění). Přestože nebyly provedeny klinické studie podávání přípravku etanercept pacientům s roztroušenou sklerózou, klinické studie jiných antagonistů TNF u pacientů s roztroušenou sklerózou prokázaly zvýšení aktivity onemocnění. Při zvažování podávání přípravku etanercept pacientům se stávající nebo nově objevenou demyelinizační poruchou, nebo pacientům, u nichž je možno uvažovat o zvýšeném riziku rozvoje demyelinizační poruchy, je potřeba pečlivě vyhodnotit možná rizika a výhody terapie, včetně neurologického posouzení.

V případě jakýchkoli obtíží neprodleně kontaktovat lékaře.

***5. Alternativy zdravotního výkonu:***

*uvést možnosti u konkrétního pacienta!*

***6. Údaje o možném omezení v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti po provedení příslušného zdravotního výkonu, lze-li takové omezení předpokládat; v případě možné nebo očekávané změny zdravotního stavu též údaje o změnách zdravotní způsobilosti:***

V průběhu léčby etanerceptem se pravidelně kontroluje krevní obraz, jaterní a renální parametry minimálně každé 3 měsíce

V průběhu léčby etanerceptem není vhodné podávat živé očkovací látky

V průběhu léčby etanerceptem je potřeba léčit důsledně všechna infekční onemocnění, v případě akutního febrilního infektu se podávání etanerceptu přerušuje do odeznění infektu nebo ukončení léčby antibiotiky.

***Předpokládaná doba hospitalizace:***

* první dávka léčiva je aplikována při hospitalizaci v přibližné době trvání 7 dnů, další dávky budou aplikovány ambulantně

***Předpokládaná doba trvání pracovní neschopnosti:***

* je dána povahou základního onemocnění

***Předpokládaná omezení v běžném způsobu života:***

* jsou dána povahou základního onemocnění

***Předpokládané změny zdravotní způsobilosti:***

* jsou dány povahou základního onemocnění

***7. Údaje o léčebném režimu a preventivních opatřeních, která jsou vhodná, a údaje o poskytnutí dalších zdravotních služeb (zdravotních výkonů):***

Viz bod 4 a 6.

***8. Poučení pacienta:***

Pacient má právo se svobodně rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb, pokud právní předpisy toto právo nevylučují.

***9. Odpovědi na doplňující otázky pacienta/ zákonného zástupce pacienta:***

***Prohlášení lékaře:***

Prohlašuji, že jsem výše uvedeného pacienta/zákonného zástupce pacienta srozumitelným způsobem a v dostatečném rozsahu informoval o jeho zdravotním stavu/o zdravotním stavu osoby jím zastupované a o veškerých shora uvedených skutečnostech, o navrženém individuálním léčebném postupu a všech jeho změnách, včetně upozornění na možné komplikace.

V Praze, dne……………. ……………………………

**Podpis a jmenovka lékaře**

***Prohlášení a souhlas pacienta/zákonného zástupce pacienta:***

Já, níže podepsaný, prohlašuji, že jsem byl lékařem srozumitelně a v dostatečném rozsahu informován o svém zdravotním stavu/o zdravotním stavu osoby mnou zastupované a o veškerých shora uvedených skutečnostech. Údaje a poučení mi byly lékařem sděleny a vysvětleny, porozuměl jsem jim a měl jsem možnost klást doplňující otázky, které mi byly lékařem srozumitelně zodpovězeny. Na základě poskytnutých informací a po vlastním zvážení souhlasím s provedením zdravotního výkonu/souhlasím s provedením zdravotního výkonu u osoby mnou zastupované, včetně provedení dalších zdravotních výkonů, pokud by jejich neprovedení bezprostředně ohrozilo můj život nebo zdraví/život nebo zdraví osoby mnou zastupované.

Současně také prohlašuji, že jsem lékaři sdělil všechny mně známé důvody, které by mohly zkomplikovat klidný průběh zdravotního výkonu (zejména užívané léky, alergie a všechna přidružená onemocnění).

*Pro zákonného zástupce pacienta:*

Jako zákonný zástupce nezletilého pacienta prohlašuji, že veškeré shora uvedené informace byly poskytnuty rovněž tomuto pacientovi (za podmínky, je-li k tomu pacient přiměřeně rozumově a volně vyspělý).

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

…………………………………………………………………………………………………..…………………………………………………………………………………………………..

V Praze, dne……………

…………………………… NEBO ………………………….....

**Podpis zákonného zástupce pacienta Podpis pacienta \***

***Identifikace zákonného zástupce pacienta:***

1) Jméno a příjmení: .……………………...……………….Datum narození: .……………….

Vztah k pacientovi: .…………………………………………………………………………….

2) Jméno a příjmení: .……………………...……………….Datum narození:………………….

Vztah k pacientovi: .…………………………………………………………………………….

\* Nezletilému pacientovi lze zdravotní služby poskytnout na základě jeho souhlasu, jestliže je provedení takového úkonu přiměřené jeho rozumové a volní vyspělosti odpovídající jeho věku. U pacienta s omezenou svéprávností se postupuje obdobně, nezohledňuje se však věk pacienta.