

▼ BEKEMV® (ekulizumab)

Príručka pre lekára

Dôležité informácie pre poskytovateľov zdravotnej starostlivosti
o liečbe liekom BEKEMV

▼ BEKEMV je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú.

OBSAH	STRANA
DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE	3
ČO JE BEKEMV	4
INDIKÁCIA LIEKU BEKEMV	4
DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE	5
PREJAVY A SYMPTÓMY ZÁVAŽNEJ INFEKČIE	6
INÉ ZÁVAŽNÉ NEŽIADUCE REAKCIE	8
UPOZORNENIE NA OBSAH SORBITOLU	8
RIZIKÁ SPOJENÉ S UKONČENÍM LIEČBY LIEKOM BEKEMV	9
REFERENCIA	10
HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY	11
ADRESA SPOLOČNOSTI	11

Cieľom tejto príručky je informovať o vybraných bezpečnostných rizikách spojených s liečbou liekom BEKEMV, vrátane ich preventívnych opatrení, detekcie, starostlivého sledovania a/alebo správnej liečby.



DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE

Certifikát o očkovaní/profylaxii antibiotikami

S cieľom minimalizovať riziko závažných meningokokových infekcií v priebehu liečby liekom BEKEMV (ekulizumab) sa na základe rozhodnutia Európskej komisie a požiadaviek na následné opatrenia schválených Komisiou pre humánne lieky (CHMP) vyžaduje, aby spoločnosť Amgen distribuovala liek BEKEMV až po prijatí písomného potvrdenia o tom, že pacient absolvoval účinné očkovanie a/alebo dostal antibiotickú profylaxiu proti meningokokovej infekcii.

Odošlite, prosím, vyplnený Certifikát o očkovaní/profylaxii antibiotikami emailom na:
cs-sk@amgen.com

Spoločnosť Amgen nezačne distribuovať liek BEKEMV, ak jej nebol doručený Certifikát o očkovaní/profylaxii antibiotikami pred začiatkom liečby.

ČO JE BEKEMV¹

Ekulizumab, účinná látka lieku BEKEMV, je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka zameraná na proteín komplementu C5.

Ekulizumab je inhibítor terminálneho komplementu, ktorý zabraňuje tvorbe terminálneho komplexu komplementu C5b-9. Včasné zložky aktivácie komplementu nevyhnutné na opsonizáciu mikroorganizmov, iniciáciu imunitnej odpovede (humorálnej aj bunkovej) a odstránenie imunitných komplexov zostávajú zachované.

INDIKÁCIA LIEKU BEKEMV¹

BEKEMV je indikovaný:

- dospelým a deťom na liečbu paroxyzmálnej nočnej hemoglobínúrie (PNH). Dôkaz o klinickom prínose je preukázaný u pacientov s hemolýzou s klinickým príznakom (príznakmi) naznačujúcim vysokú aktivitu ochorenia, bez ohľadu na anamnézu transfúzií.

DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE¹

Kontraindikácie

BEKEMV je kontraindikovaný u pacientov s hereditárnou intoleranciou fruktózy (hereditary fructose intolerance, HFI) bez ohľadu na ich vek a u dojčiat a detí do 2 rokov, u ktorých ešte nemusí byť diagnostikovaná HFI. Pozrite si, prosím, Upozornenie na obsah sorbitolu na strane 8.

Riziko závažnej infekcie a sepsy

Vzhľadom na svoj mechanizmus účinku zvyšuje liečba ekulizumabom u pacienta riziko rozvoja závažnej infekcie a sepsy, najmä meningokokovej infekcie (*Neisseria meningitidis*). U pacientov liečených ekulizumabom boli hlásené prípady závažných alebo smrteľných meningokokových infekcií.

Na minimalizáciu rizika infekcie a nepriaznivých dôsledkov po infekcii sa musia prijať nasledujúce opatrenia:

***Neisseria meningitidis*: Očkovanie a antibiotická profylaxia**

- Očkujte pacientov meningokokovou vakcínou najmenej 2 týždne pred podaním lieku BEKEMV, pokiaľ riziko oneskorenia liečby liekom BEKEMV nepreváži riziko vzniku meningokokovej infekcie.
- Odporúčajú sa vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W 135 a B (ak sú k dispozícii).
- Očkovanie sa má vykonať podľa platných národných očkovacích smerníc o použití vakcín.²
- Vakcinácia nemusí byť dostatočná na prevenciu meningokokovej infekcie. Je potrebné zvážiť a zohľadniť oficiálne usmernenie o vhodnom použití antibiotík
- Všetci pacienti majú byť sledovaní kvôli rozpoznaní včasných prejavov meningokokovej infekcie a okamžite majú byť vyšetrení, ak je podozrenie na infekciu, a je nevyhnutná liečba vhodnými antibiotikami.
- Malým deťom, pre ktoré neexistuje odporúčaná alebo dostupná vakcína, pacientom, u ktorých je vakcína kontraindikovaná a pacientom, ktorí sa začnú liečiť liekom BEKEMV v čase kratšom ako 2 týždne po podaní vakcíny proti meningokokom, podávajte profylakticky antibiotiká počas celého obdobia liečby alebo až do uplynutia 2 týždňov po očkovaní.

Infekcie vyvolané *Haemophilus influenzae* a pneumokokové infekcie u detí: Očkovanie

- **Pacienti s PNH liečení liekom BEKEMV:** Zaočkujte pacientov mladších ako 18 rokov proti *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekciám v súlade s národnými smernicami o očkovaní najmenej 2 týždne pred začatím liečby liekom BEKEMV, pričom prísne dodržiavajte národné odporúčania pre každú vekovú skupinu.

Vplyv očkovania na základné ochorenie

Vakcinácia alebo revakcinácia môže ďalej aktivovať komplement a v dôsledku toho môžu mať pacienti s ochoreniami sprostredkovanými komplementom vrátane PNH zvýšené prejavy a symptómy ich základného ochorenia, ako je hemolýza. Preto je potrebné u pacientov po odporúčanom očkovaní sledovať symptómy ochorenia.

PREJAVY A SYMPTÓMY ZÁVAŽNEJ INFEKcie

Meningokoková infekcia


- **Sepsa** je častým prejavom meningokokových infekcií u pacientov liečených ekulizumabom.
- **Sledujte**, či sa u pacientov neobjavia včasné prejavy meningokokovej infekcie.
- Okamžite **vyhodnoťte**, či je podozrenie na infekciu, a v prípade potreby liečte antibiotikami.
- **Poskytnite pacientom/rodičom príručku pre pacientov/rodičov detí s PNH. Vysvetlite** pacientom alebo rodičom/opatrovateľom pacientov liečených ekulizumabom **obsah príručky**, aby ste zvýšili ich povedomie o možných závažných infekciách a o dôležitých prejavoch a symptómoch, ktoré zahŕňajú:

- bolesť hlavy s nauzeou alebo zvracaním,
- bolesť hlavy so stuhnutosťou šije alebo chrbta,
- horúčku,
- vyrážku,
- zmätenosť,
- silnú bolesť svalov v kombinácii s príznakmi podobnými chrípke,
- citlivosť na svetlo.

U detí môžu byť okrem hore uvedených príznakov a symptómov prítomné aj ďalšie:

- rýchle dýchanie,
- studené ruky a nohy,
- odmietanie jedla a vracanie,
- neobvyklý plač alebo nárek,
- stuhnutá šija,
- ospalosť alebo ťažkosti s prebúdzaním sa,
- podráždenosť,
- trasenie a bolesť nôh.

- **Poskytnite** pacientom/rodičom/zákonným zástupcom detí, ktorí budú liečení ekulizumabom, Kartu pacienta a vysvetlite im, že ju musia nosiť stále pri sebe počas liečby a ešte 3 mesiace po poslednej dávke tohto lieku a ukázať ju každému lekárovi, ktorého navštívia.
- Lekári musia s pacientmi/rodičmi detí, ktorí budú liečení ekulizumabom, prediskutovať prínosy a riziká liečby ekulizumabom.
- **Informujte pacientov/rodičov detí liečených ekulizumabom, že v prípade podozrenia na infekciu musia urýchlene vyhľadať lekársku pomoc.**

 **Zabezpečte, aby rodičia/zákonní zástupcovia vedeli jednoznačne identifikovať typické príznaky, ako sú bolesti hlavy, horúčka a stuhnutosť šije, ktoré však môžu byť u menších detí ťažko rozpoznateľné, a preto ich poučte, aby si všimli aj iné príznaky zahŕňajúce nečinnosť, podráždenosť, vracanie a nezáujem o jedlo a aby urýchlene vyhľadali lekársku pomoc.**

Iné systémové infekcie

Infekcie vyvolané *Neisseria species*

Vzhľadom na mechanizmus účinku sa má liečba ekulizumabom podávať opatrne u pacientov s aktívnymi systémovými infekciami (najmä spôsobenými baktériami rodu *Neisseria* a opuzdrenými baktériami). Boli hlásené závažné infekcie spôsobené druhmi *Neisseria* (inými ako *Neisseria meningitidis*) vrátane diseminovaných gonokokových infekcií.

Lekári by mali pacientom odporučiť prevenciu kvapavky na základe odporúčaní týkajúcich sa prevencie pohlavne prenosných infekcií, ktoré zahŕňa používanie vhodnej bariérovej antikoncepcie a kondómov u sexuálne aktívnych pacientov.

Aspergilová infekcia

U pacientov liečených ekulizumabom boli hlásené prípady aspergilovej infekcie, pričom niektoré z nich boli smrteľné.

Zvážiť by sa mali základné rizikové faktory, ako je dlhodobé užívanie steroidov, imunosupresívna liečba, závažná pancytopenia, expozícia na staveniskách alebo pri demolačných prácach a už existujúce poškodenie pľúc alebo aspergilová infekcia. Ak sa pred zahájením liečby zistí jeden z uvedených rizikových faktorov liečby ekulizumabom, odporúča sa prijať vhodné opatrenia na zmiernenie rizika aspergilovej infekcie.

INÉ ZÁVAŽNÉ NEŽIADUCE REAKCIE¹

Reakcie na infúziu vrátane anafylaxie

Ako pri všetkých terapeutických proteínoch, aj podanie lieku BEKEMV (ekulizumab) môže vyvolať reakcie na infúziu alebo imunogenitu, ktorá môže spôsobiť alergické reakcie alebo reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaxie).

Pacienti majú byť po infúzii sledovaní jednu hodinu. Ak sa počas podávania lieku BEKEMV objaví nežiaduca udalosť, infúzia sa môže na základe rozhodnutia lekára spomaliť alebo ukončiť. V prípade spomalenia infúzie nesmie celkový čas trvania infúzie prekročiť dve hodiny u dospelých a dospievajúcich (vo veku od 12 rokov až do 18 rokov) a štyri hodiny u detí mladších ako 12 rokov.

Imunogenita

V klinických štúdiách sa u pacientov liečených ekulizumabom zistili zriedkavé reakcie na protilátky. Nepozorovala sa žiadna korelácia medzi tvorbou protilátok a klinickou odpoveďou alebo nežiaducimi udalosťami.

UPOZORNENIE NA OBSAH SORBITOLU

Tento liek obsahuje 50 mg sorbitolu (E420) v 1 ml. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užívať tento liek. U pacientov s HFI starších ako 2 roky vzniká spontánna averzia na potraviny obsahujúce fruktózu a môže byť spojená s nástupom symptómov (vracanie, gastrointestinálne poruchy, apatia, spomalenie rastu a hmotnosti). Preto sa musí pred podaním lieku BEKEMV od každého pacienta odobrať podrobná anamnéza symptómov HFI.

Intravenózne podanie lieku obsahujúceho sorbitol, ako je BEKEMV, môže u pacientov s HFI viesť k hypoglykémii, metabolickej acidóze, kŕčom a kóme, ktoré môžu byť život ohrozujúce. V prípade neúmyselného podania a podozrenia na intoleranciu fruktózy je potrebné infúziu ihneď zastaviť, pomocou intenzívnej starostlivosti obnoviť normálnu glykémiu a stabilizovať funkciu orgánov. Chronická expozícia sorbitolu u pacientov s HFI môže spôsobiť neprospievanie, zlyhanie obličiek a pečene.

Dojčatá a deti (vo veku menej ako 2 roky) ešte nemusia mať diagnostikovanú HFI. Lieky obsahujúce sorbitol/fruktózu podávané intravenózne môžu ohroziť život pacienta a musia byť v tejto populácii kontraindikované.

RIZIKÁ SPOJENÉ S UKONČENÍM LIEČBY LIEKOM BEKEMV¹

Závažná intravaskulárna hemolýza

Pacienti s PNH, ktorí začnú liečbu ekulizumabom, majú v používaní pokračovať, aj keď sa ich stav zlepší.

Pacienti, u ktorých dôjde k prerušeniu liečby liekom BEKEMV, však majú byť sledovaní ešte najmenej 8 týždňov kvôli detekcii závažnej intravaskulárnej hemolýzy a iných reakcií.

Závažná hemolýza je, ak je sérová hladina laktátdehydrogenázy (LDH) vyššia ako hladina LDH pred liečbou a u pacientov sa vyskytne niektoré z nasledujúcich kritérií: absolútny pokles veľkosti klonu o viac ako 25 % za 1 týždeň alebo skôr; koncentrácia hemoglobínu < 5 g/dl alebo pokles o > 4 g/dl za 1 týždeň alebo skôr; angina pectoris; zmena duševného stavu; zvýšenie sérového kreatinínu o 50 %; trombóza.

Ak sa u pacienta vyskytne závažná hemolýza, zvážte nasledujúcu liečbu: transfúzia krvi (erytrocyty) alebo výmenná transfúzia, ak je podľa prietokovej cytometrie počet PNH erytrocytov > 50 % celkového počtu erytrocytov; antikoagulácia; kortikosteroidy alebo opakované začatie liečby liekom BEKEMV.

REFERENCIA

1. BEKEMV (ekulizumab) Súhrn charakteristických vlastností lieku, apríl 2023.

Link: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bekemv-epar-product-information_sk.pdf

HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku. V hlásení, prosím, uveďte aj názov lieku a číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Amgen Slovakia s.r.o., Bottova 2A, 811 09 Bratislava, tel.: +421 2 321 114 49, e-mail: eu-sk-safety@amgen.com.

ADRESA SPOLOČNOSTI

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie informácie týkajúce sa používania lieku BEKEMV, kontaktujte spoločnosť Amgen Slovakia s.r.o., Bottova 2A, 811 09 Bratislava, tel.: +421 2 321 114 49, e-mail: slovakiaoffice@amgen.com.



Amgen Slovakia s.r.o.
Bottova 2A, 811 09 Bratislava
www.amgen.sk