

▼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.

OBSAH	STRANA
ÚVOD	4
INDIKÁCIE LIEKU BEKEMV	4
DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE	4
RIZIKO ZÁVAŽNEJ MENINGOKOKOVEJ INFEKCIE A SEPSY	5
INÉ SYSTÉMOVÉ INFEKCIE	7
INÉ ZÁVAŽNÉ NEŽIADUCE REAKCIE	8
UPOZORNENIE NA OBSAH SORBITOLU	8
RIZIKÁ SÚVISIACE S PRERUŠENÍM LIEČBY LIEKOM BEKEMV	9
REFERENCIE	10
HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY	11
KONTAKTNÉ ÚDAJE	11

ÚVOD

Cieľom tejto Príručky pre lekára je informovať a/alebo pripomínať zdravotníckym pracovníkom preventívne opatrenia, detekciu, starostlivé monitorovanie a/alebo správny manažment vybraných bezpečnostných rizík spojených s liekom BEKEMV.

Táto Príručka pre lekára sa má používať spolu so Súhrnom charakteristických vlastností lieku BEKEMV (ekulizumab).

Všetkým pacientom liečeným liekom BEKEMV musia byť poskytnuté nasledujúce materiály:

- Karta pacienta: poskytuje pacientom a zdravotníckym pracovníkom informácie o rizikách meningokokovej infekcie spojenej s liekom BEKEMV a varovaním o obsahu sorbitolu.
- Príručka pre pacienta/rodiča: poskytuje informácie o lieku BEKEMV pacientom a rodičom/opatrovateľom.
- Písomná informácia pre používateľa

INDIKÁCIE 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 symptómom (symptómami) naznačujúcim (naznačujúcimi) vysokú aktivitu ochorenia, bez ohľadu na anamnézu transfúzie.
- atypického hemolyticko-uremického syndrómu (aHUS).

DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE¹

Informácie pre pacientov s dedičnou intoleranciou fruktózy (HFI³)

BEKEMV je kontraindikovaný u pacientov s HFI³ bez ohľadu na ich vek a u dojčiat a detí mladších ako 2 roky, ktorým ešte nemusí byť diagnostikovaná HFI³. Pozrite si upozornenie týkajúce sa obsahu sorbitolu na strane 8.

RIZIKO ZÁVAŽNEJ MENINGOKOKOVEJ 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.

- **Sepsa** je častým prejavom meningokokových infekcií u pacientov liečených ekulizumabom.
- **Sledujte**, či sa u pacientov neobjavia včasné prejavy meningokokovej infekcie.
- **Okamžite vyhodnoťte** podozrenie na infekciu a v prípade potreby liečte antibiotikami.

Na minimalizáciu rizika infekcie a rizika zhoršenia stavu po infekcii sa musia podniknúť nasledujúce kroky:

Neisseria meningitidis: Očkovanie a antibiotická profylaxia

Očkujte pacientov meningokokovou vakcínou najmenej 2 týždne pred podaním lieku BEKEMV, pokiaľ riziko oneskorenia liečby liekom BEKEMV nepreváži nad rizikom vzniku meningokokovej infekcie.

- Odporúčajú sa vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W 135 na prevenciu bežných patogénnych meningokokových séro skupín. Ak je k dispozícii, odporúča sa aj vakcína proti séro skupine B.
- Očkovanie sa má vykonať podľa platných národných očkovacích smerníc o použití vakcín².
- 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 ak je podozrenie na infekciu, majú byť okamžite vyšetrení, s následnou nevyhnutnou liečbou vhodnými antibiotikami.
- Pacientom, ktorí začínajú liečbu liekom BEKEMV v čase kratšom ako 2 týždne po podaní vakcíny proti meningokokom, podávajúte profylakticky antibiotiká počas celého obdobia liečby alebo až do uplynutia 2 týždňov po očkovaní.
- Pacientov používajúcich inhibítory komplementu opakovane zaočkujte podľa platných národných očkovacích smerníc.

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 a aHUS, zvýšené prejavy a symptómy ich základného ochorenia, ako je hemolýza (PNH) a trombotická mikroangiopatia TMA (aHUS). Preto je potrebné pacientov po odporúčanom očkovaní starostlivo sledovať kvôli príznakom ochorenia.

Informácie, ktoré je potrebné poskytnúť pacientom, o riziku meningokokovej infekcie

- **Poskytnite pacientom/rodičom pacienta Príručku pre pacientov/rodičov. Vysvetlite** jej obsah pacientom alebo rodičom/opatrovateľom pacientov liečených ekulizumabom, aby ste zvýšili ich povedomie o možných závažných infekciách a o dôležitých prejavoch a symptómoch², 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 sa môžu okrem vyššie uvedených príznakov vyskytnúť aj ďalšie príznaky:

- rýchle dýchanie,
- studené ruky a nohy,
- odmietanie jedla a/alebo vracanie,
- neobvyklý plač alebo stonanie,
- stuhnutá šija,
- ospalosť alebo ťažkosti s prebúdzaním sa,
- podráždenosť,
- tras 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, ktorý sa podieľa na ich zdravotnej starostlivosti.

- 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.**
- **Lekári musia tiež vysvetliť:**
 - **Požiadavku na očkovanie a/alebo antibiotickú profylaxiu pred začatím liečby liekom BEKEMV**
 - **Riziko závažných metabolických poškodení u pacientov s HFI, ak sú vystavení intravenóznemu podaniu sorbitolu (sorbitol je súčasťou lieku BEKEMV)**



Zabezpečte, aby rodičia/zákonní zástupcovia pacienta 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 všímali aj iné príznaky vrátane zníženej aktivity, podráždenosti, vracania a nezáujmu o jedlo a aby urýchlene vyhľadali lekársku pomoc.

INÉ SYSTÉMOVÉ INFEKcie

Haemophilus influenzae a pneumokokové infekcie

Zaočkujte pacientov mladších ako 18 rokov proti *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekciám podľa národných očkovacích smerníc pred začatím liečby liekom BEKEMV a prísne dodržiavajte národné odporúčania pre očkovanie pre každú vekovú skupinu.

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 pacientov informovať o prevencii kvapavky na základe odporúčaní týkajúcich sa prevencie pohlavne prenosných chorôb, ktorá 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.

Je potrebné zvážiť 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

Tak ako pri všetkých terapeutických proteínoch, aj podanie lieku BEKEMV (ekulizumab) môže vyvolať reakciu na infúziu alebo imunogenitu, ktoré by mohli spôsobiť alergické reakcie alebo reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaxie).

Pacienti majú byť po infúzii sledovaní jednu hodinu. Ak sa počas podávania lieku BEKEMV vyskytne 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 štyri hodiny u pediatrických pacientov mladších ako 18 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

Každý ml tohto lieku obsahuje 50 mg sorbitolu (E420). Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI³) nesmú používať tento liek. U pacientov s HFI³ vo veku viac ako 2 roky sa vyvinie spontánna averzia na potraviny obsahujúce fruktózu, ktorá sa môže kombinovať s nástupom symptómov (vracanie, gastrointestinálne poruchy, apatia, retardácia výšky a hmotnosti). Preto sa musí pred podaním lieku BEKEMV od každého pacienta odobrať podrobná anamnéza symptómov HFI³.

Intravenózne podanie lieku obsahujúceho sorbitol, ako je BEKEMV, môže u pacientov s HFI³ viesť k hypoglykémii, metabolickej acidóze, kŕčom alebo kóme, ktoré môžu byť život ohrozujúce. V prípade neúmyselného podania pacientovi so známou alebo suspektnou intoleranciou fruktózy sa musí infúzia ihneď zastaviť, pomocou intenzívnej starostlivosti obnoviť normálnu glykémiu a stabilizovať funkciu orgánov.

Chronická expozícia sorbitolu u pacientov s HFI³ môže spôsobiť zlyhanie srdca, obličiek a pečene.

Dojčatá a deti (mladšie ako 2 roky) ešte nemusia mať diagnostikovanú HFI³. Lieky obsahujúce sorbitol/fruktózu podávané intravenózne môžu ohroziť život pacienta a sú v tejto populácii kontraindikované.

RIZIKÁ SÚVISIACE S PRERUŠENÍM LIEČBY LIEKOM BEKEMV¹

Pacienti s PNH

Závažná intravaskulárna hemolýza

Pacienti s PNH, ktorí začnú liečbu ekulizumabom, majú v liečbe pokračovať, aj keď sa zdá, že sa ich stav zlepšil. Pacienti, u ktorých dôjde k prerušeniu liečby liekom BEKEMV, však majú byť sledovaní ešte najmenej 8 týždňov kvôli detekcii prejavov a príznakov závažnej intravaskulárnej hemolýzy a iných reakcií.

K závažnej hemolýze dochádza v prípade, ak je sérová hladina laktátdehydrogenázy (LDH) vyššia ako hladina LDH pred liečbou a u pacientov sa zaznamená ktorákoľvek z nasledujúcich hodnôt: absolútny pokles veľkosti PNH klonu o viac ako 25 % (pri absencii riedenia spôsobeného transfúziou) 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 (erytrocytov) alebo výmenná transfúzia, ak je podľa prietokovej cytometrie počet PNH erytrocytov > 50 % celkového počtu erytrocytov; antikoagulantia; kortikosteroidy alebo opakované začatie liečby liekom BEKEMV.

Pacienti s aHUS

Závažná trombotická mikroangiopatia (TMA)

Pacienti s aHUS, ktorí začnú liečbu ekulizumabom, majú pokračovať v liečbe ekulizumabom, aj keď sa zdá, že ich stav sa zlepšil.

V klinických skúšaniach aHUS boli u pacientov liečených ekulizumabom po ukončení liečby pozorované komplikácie spojené so závažnou trombotickou mikrorangiopatiou (TMA).

Pacienti, ktorí prerušujú liečbu liekom BEKEMV, majú byť starostlivo sledovaní kvôli prejavom a príznakom TMA. Tieto môžu zahŕňať:

- Dve alebo opakované merania jedného z týchto ukazovateľov:
 - zníženie počtu krvných doštičiek o 25 % alebo viac v porovnaní s východiskovou hodnotou alebo maximálnou hodnotou počtu krvných doštičiek počas liečby liekom BEKEMV,
 - zvýšenie hladín sérového kreatinínu o 25 % alebo viac v porovnaní s východiskovou hodnotou alebo s minimálnou hodnotou počas liečby liekom BEKEMV,
 - zvýšenie hladín sérovej LDH o 25 % alebo viac v porovnaní s východiskovou hodnotou alebo minimálnou hodnotou počas liečby liekom BEKEMV,

ALEBO

- ktorýkoľvek z týchto ukazovateľov: zmena duševného stavu alebo záchvaty, angina pectoris alebo dyspnoe, trombóza.

Ak sa po prerušení liečby liekom BEKEMV vyskytnú závažné komplikácie trombotickej mikroangiopatie, zvážte obnovenie liečby liekom BEKEMV, podpornú starostlivosť s výmenou plazmy/infúziou čerstvej zmrazenej plazmy alebo vhodné podporné opatrenia špecifické pre postihnutý orgán vrátane renálnej podpory dialýzou, podpory dýchania mechanickou ventiláciou alebo antikoaguláciou.

REFERENCIE

1. BEKEMV (ekulizumab) Súhrn charakteristických vlastností lieku, máj 2024.

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



2. Meningitída: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-disease-guidance-on-public-health-management>



3. Hereditárna intolerancia fruktózy: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333439/>



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

KONTAKTNÉ ÚDAJE

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa používania lieku BEKEMV alebo potrebujete získať Súhrn charakteristických vlastností lieku BEKEMV alebo ďalšie materiály z nadstavbových opatrení na minimalizáciu rizika lieku BEKEMV (Príručka pre lekára, Príručka pre pacienta/rodiča, Karta pacienta, Certifikát o očkovaní/profylaxii antibiotikami), 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