

Vodič za liječnike

Važne informacije za zdravstvene radnike o ozbiljnim nuspojavama ili reakcijama na lijek BEKEMV

Ovaj Vodič za liječnike predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka BEKEMV u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka BEKEMV. Za potpune informacije prije

- ▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

SADRŽAJ

STRANICA

VAŽNE INFORMACIJE	3
BEKEMV	4
BEKEMV INDIKACIJE	4
VAŽNE SIGURNOSNE INFORMACIJE	5
ZNAKOVI I SIMPTOMI TEŠKIH INFEKCIJA	6
DRUGE OZBILJNE NUSPOJAVE	8
UPOZORENJE O SADRŽAJU SORBITOLA	8
RIZICI POVEZANI S PREKIDOM PRIMJENE LIJEKA BEKEMV	9
REFERENCE	10
PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA	11
KONTAKT PODACI TVRTKE	11

Cilj ove brošure je educirati i/ili podsjetiti zdravstvene radnike o odabranim mjerama prevencije, otkrivanja, praćenja i/ili upravljanja odabranim sigurnosnim pitanjima povezanim s lijekom BEKEMV.



VAŽNE INFORMACIJE

Potvrda o cijepljenju/antibiotskoj profilaksi

Kako bi se rizik od nepravilne primjene lijeka BEKEMV (ekulizumab) sveo na najmanju moguću mjeru, u skladu s odlukom Europske komisije i mjerama praćenja koje je potvrdilo i zahtijevalo povjerenstvo Europske agencije za lijekove, tvrtka Amgen će moći distribuirati lijek samo nakon pisane potvrde da je bolesnik učinkovito primio meningokokno cjepivo i/ili antibiotsku profilaksu.

cs-eu@amgen.com

Amgen neće moći obraditi narudžbe za bolesnike za koje nije zaprimljena potvrda o cijepljenju/antibiotskoj profilaksi.

BEKEMV¹

Ekulizumab, djelatna tvar u lijeku BEKEMV, je rekombinantno humanizirano monoklonsko protutijelo koje cilja protein C5 komplementa.

Ekulizumab je inhibitor terminalnih komponenti komplementa koji sprječava stvaranje kompleksa terminalnih komponenti komplementa C5b-9. Sačuvane su rane komponente aktivacije komplementa neophodne za opsonizaciju mikroorganizama, uvođenje imunološkog odgovora (i humoralnog i staničnog) te klirens imunoloških kompleksa.

BEKEMV INDIKACIJA¹

BEKEMV je indiciran u:

- U odraslih i djece za liječenje paroksizmalne noćne hemoglobinurije (PNH). Dokazana klinička korist pokazala se u bolesnika s hemolizom i kliničkim simptomom (simptomima) koji ukazuje na visokoaktivnu bolest, bez obzira na prethodne transfuzije.

VAŽNE SIGURNOSNE INFORMACIJE¹

BEKEMV je kontraindiciran u bolesnika s nasljednim nepodnošenjem fruktoze (bez obzira na dob) i u djece mlađe od 2 godine kojima još nije dijagnosticirano nasljedno nepodnošenje fruktoze³. Pogledajte upozorenje o sadržaju sorbitola na stranici 8.

Rizik od teške infekcije i sepse

Zbog mehanizma djelovanja ekulizumab povećava rizik od teške infekcije i sepse, osobito meningokokne infekcije (*Neisseria meningitidis*). U bolesnika liječenih ekulizumabom prijavljeni su slučajevi ozbiljnih ili smrtonosnih meningokoknih infekcija.

Potrebno je poduzeti sljedeće korake kako bi se smanjio rizik od infekcije kao i rizik od loših ishoda nakon infekcije:

Neisseria meningitidis: Cijepljenje i antibiotska profilaksa

- Cijepite bolesnike s meningokoknim cjepivom najmanje 2 tjedna prije primanja lijeka BEKEMV, osim ako rizik od odgode liječenja lijekom BEKEMV nadilazi rizik od razvoja meningokokne infekcije.
- Preporučuju se cjepiva protiv serogrupa A, C, Y, W 135 i B (ako su dostupna).
- Cijepite prema važećim nacionalnim smjernicama za cijepljenje.²
- Cijepljenje možda neće biti dovoljno za sprječavanje meningokokne infekcije. Potrebno je razmotriti službene smjernice o odgovarajućoj primjeni antibakterijskih lijekova.
- Sve bolesnike treba nadzirati zbog pojave ranih znakova meningokokne infekcije, odmah procijeniti ako se sumnja na infekciju te po potrebi liječiti odgovarajućim antibioticima.
- U male djece za koju ne postoji cjepivo preporučeno ili dostupno za primjenu, u bolesnika u kojih je cjepivo kontraindicirano i u bolesnika liječenih lijekom BEKEMV manje od 2 tjedna nakon primanja cjepiva protiv meningokoka, tijekom razdoblja liječenja ili do 2 tjedana nakon cijepljenja može se primijeniti antibiotska profilaksa.

Haemophilus influenza i pneumokokne infekcije u djece: Cijepljenje

- **Bolesnici koji primaju BEKEMV za PNH:** Bolesnike mlađe od 18 godina cijepite protiv gripe *Haemophilus* i pneumokoknih infekcija barem u skladu s nacionalnim smjernicama za cijepljenje 2 tjedna prije početka liječenja lijekom BEKEMV i strogo se pridržavajte nacionalnih preporuka za cijepljenje za svaku dobnu skupinu.

Utjecaj cijepljenja na osnovnu bolest

Cijepljenje ili ponovno cijepljenje može dodatno aktivirati komplement i, kao rezultat toga, bolesnici s komplementom posredovanim bolestima, uključujući PNH, mogu imati povećane znakove i simptome njihove osnovne bolesti, kao što je hemoliza. Stoga bolesnike treba pomno nadzirati zbog moguće pojave simptoma bolesti nakon preporučenog cijepljenja.

ZNAKOVI I SIMPTOMI TEŠKE INFEKCIJE

Meningokokna infekcija

- **Sepsa** je česta pojava meningokoknih infekcija u bolesnika liječenih ekulizumabom.
- **Pratite** bolesnike na rane znakove meningokoknih infekcija.
- **Odmah** procijenite postoji li sumnja na infekciju te po potrebi liječite antibioticima.
- **Uručite Brošuru s informacijama za bolesnike/roditelje.**
Objasnite sadržaj brošure bolesnicima ili roditeljima/skrbnicima bolesnika koji se liječe ekulizumabom kako bi se povećala njihova svijest o mogućim ozbiljnim infekcijama te odgovarajućim znakovima i simptomima koji uključuju:

- Glavobolju s mučninom ili povraćanjem
- Glavobolju s ukočenim vratom ili leđima
- Vrućicu
- Osip
- Zbunjenost
- Jaku bol u mišićima u kombinaciji sa simptomima sličnim gripu
- Osjetljivost na svjetlo

U djece dodatni znakovi i simptomi pored gore navedenih mogu uključivati:



- Ubrzano disanje
- Hladne ruke i stopala
- Odbijanje hrane/ili povraćanje
- Neobično plakanje ili stenjanje
- Ukočen vrat
- Pospanost ili teško buđenje
- Razdražljivost
- Drhtanje i bol u nogama

- **Dajte Karticu sa sigurnosnim informacijama za bolesnika** bolesnicima koji se liječe ekulizumabom i objasnite im da je moraju stalno nositi i pokazati svakom zdravstvenom djelatniku kojeg vide tijekom liječenja i 3 mjeseca nakon posljednje doze ekulizimaba.
- Liječnici moraju s bolesnicima/roditeljima razgovarati o koristima i rizicima liječenja ekulizumabom.
- **Obavijestite bolesnike da, ako posumnjaju da oni/njihovo dijete imaju infekciju, trebaju potražiti hitni medicinski savjet.**



Pobrinite se da roditelji/skrbnici mogu pouzdano prepoznati tipične simptome glavobolje, vrućice i ukočenosti vrata koji se mogu teško otkriti kod mlađe djece, pa ih morate naučiti da budu svjesni drugih simptoma, uključujući neaktivnost, razdražljivost, povraćanje i slabo hranjenje te da potraže hitnu medicinsku pomoć.

Druge sistemske infekcije

Infekcije bakterijama roda *Neisseria*

Zbog mehanizma djelovanja, liječenje ekulizumabom treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s aktivnim sistemskim infekcijama (osobito zbog bakterija roda *Neisseria* i enkapsuliranih bakterija). Prijavljene su ozbiljne infekcije bakterijama roda *Neisseria* (ne samo bakterijom *Neisseria meningitidis*), uključujući i diseminirane gonokokne infekcije.

Liječnici trebaju savjetovati bolesnike o prevenciji gonoreje, na temelju savjeta za prevenciju drugih spolno prenosivih infekcija koje uključuju primjenu odgovarajuće barijerne kontracepcije i kondoma u spolno aktivnih bolesnika.

Infekcije plijesnima iz roda *Aspergillus*

U bolesnika liječenih ekulizumabom prijavljeni su slučajevi infekcija plijesnima iz roda *Aspergillus*, od kojih su neki imali smrtni ishod.

Potrebno je razmotriti osnovne faktore rizika kao što su dugotrajna primjena steroida, imunosupresivno liječenje, teška pancitopenija, izloženost na gradilištima ili mjestima rušenja te postojeće oštećenje pluća ili infekcija plijesnima iz roda *Aspergillus*. Ako se prije početka liječenja ekulizumabom utvrdi jedan od gore navedenih čimbenika rizika, preporučuje se poduzeti odgovarajuće mjere za ublažavanje rizika od infekcije plijesnima iz roda *Aspergillus*.

DRUGE OZBILJNE NUSPOJAVE ¹

Reakcije na infuziju uključujući anafilaksiju

Kao i kod svih terapijskih proteina, primjena lijeka BEKEMV (ekulizumab) može rezultirati infuzijskim reakcijama ili imunogeničnošću, koja bi mogla prouzročiti alergijske i reakcije preosjetljivosti (uključujući anafilaksu).

Bolesnike treba pratiti jedan sat nakon infuzije. Ako se tijekom davanja lijeka BEKEMV pojavi neželjeni događaj, liječnik može odrediti usporavanje ili zaustavljanje infuzije. Ako se infuzija uspori, ukupno vrijeme davanja infuzije ne smije prijeći dva sata za odrasle i adolescente (u dobi od 12 do navršениh 18 godina) te četiri sata za djecu mlađu od 12 godina.

Immunogenost

U bolesnika liječenih ekulizumabom u kliničkim ispitivanjima rijetko su opaženi odgovori stvaranjem protutijela. Nije opažena korelacija između razvoja protutijela i kliničkog odgovora ili štetnih događaja.

UPOZORENJE O SADRŽAJU SORBITOLA

Svaki ml ovog lijeka sadrži 50 mg sorbitola (E420). Bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze ne smiju primiti ovaj lijek. U bolesnika s nasljednim nepodnošenjem fruktoze starijih od 2 godine razvija se spontana averzija prema hrani koja sadrži fruktozu, a ona može biti povezana s nastupom simptoma (povraćanje, probavni poremećaji, apatija, zaostajanje težinom i visinom). Stoga se u svakog bolesnika prije primanja lijeka BEKEMV mora uzeti detaljna anamneza u pogledu simptoma nasljednog nepodnošenja fruktoze.

Nakon intravenske primjene lijeka koji sadrži sorbitol kao što je BEKEMV, bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze mogu razviti hipoglikemiju, metaboličku acidozu, napadaje i komu koji mogu biti opasni po život.

U slučaju nenamjerne primjene lijeka i sumnje na nepodnošenje fruktoze, infuziju treba odmah prekinuti, a postupcima intenzivnog liječenja ponovno uspostaviti normalnu glikemiju i stabilizirati funkciju organa. Kronična izloženost sorbitolu u bolesnika s nasljednim nepodnošenjem fruktoze može dovesti do zastoja u rastu te zatajenja jetre i bubrega.

Dojenčad i djeca (mlađa od 2 godine) možda još nemaju dijagnosticirano nasljedno nepodnošenje fruktoze. Lijekovi koji sadrže sorbitol/fruktozu, a daju se intravenski mogu biti opasni po život i kontraindicirani su u ovoj populaciji.

RIZICI POVEZANI S PREKIDOM LIJEČENJA LIJEKOM BEKEMV¹

Teška intravaskularna hemoliza

Bolesnici koji počnu uzimati ekulizumab za liječenje PNH moraju nastaviti primati ekulizumab čak i ako se osjećaju bolje.

Međutim, bolesnike koji su prekinuli liječenje lijekom BEKEMV treba pratiti zbog znakova i simptoma teške intravaskularne hemolize i drugih reakcija tijekom najmanje osam tjedana. Radi se o teškoj hemolizi kada je serumski LDH viši od vrijednosti LDH prije liječenja i bolesnici imaju bilo koji od sljedećih kriterija: PNH klonska veličina niža od >25% u 1 tjednu ili manje; hemoglobin < 5g/dL ili pad hemoglobina od >4g/dL u 1 tjednu ili manje; angina; promjena mentalnog stanja; porast kreatinina u serumu od 50%; tromboza.

U slučaju nastupa teške hemolize razmotrite sljedeće postupke/liječenje: transfuzija krvi (paketi RBC-a) ili zamjenska transfuzija ako je RBC kod PNH >50% ukupnog RBC-a prema protočnoj citometriji; antikoagulacija; kortikosteroidi, ili otapanje lijeka BEKEMV.

REFERENCE

1. BEKEMV Sažetak opisa svojstava lijeka. Amgen Technology (Irska) UC.
2. Meningitis: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-disease-guidance-on-public-health-management>
3. Nasljedno nepodnošenje fruktoze <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333439/>

PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Nuspojave se mogu prijaviti i direktno tvrtki Amgen na adresu e-pošte: eu-hr-safety@amgen.com

KONTAKT PODACI TVRTKE

Ako imate bilo kakvih pitanja ili su vam potrebne dodatne informacije o primjeni lijeka BEKEMV obratite se putem e-pošte na: eu-si-medinfo@amgen.com ili putem telefona na broj: **+385 1 562 57 29**.

