

**BEKEMV ▼ 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
(eculizumab)**

Ghidul medicului prescriptor

**Informații importante pentru profesioniștii din domeniul sănătății
cu privire la evenimentele și reacțiile adverse grave la Bekemv**

Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru, va permite identificarea rapidă a noilor informații de siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Pentru modul de raportare a reacțiilor adverse, vezi secțiunea “Apel la raportarea reacțiilor adverse”.

CUPRINS	2
INTRODUCERE	3
INDICAȚII BEKEMV	3
INFORMAȚII IMPORTANTE PRIVIND SIGURANȚA	3
RISCU DE INFECȚIE MENINGOCOCICĂ GRAVĂ ȘI SEPSIS	3
ALTE INFECȚII SISTEMICE	6
ALTE REACȚII ADVERSE GRAVE	6
ATENȚIONARE PRIVIND CONȚINUTUL DE SORBITOL	7
RISCURILE ASOCIATE CU ÎNTRERUPEREA TRATAMENTULUI CU BEKEMV	7
REFERINȚE	9
APEL LA RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE	9
MAI MULTE INFORMAȚII	9

INTRODUCERE¹

Scopul acestui ghid este de a educa și/sau de a reaminti profesioniștilor din domeniul sănătății despre măsurile de prevenție, detecție, monitorizare atent selectate și/sau gestionarea adecvată a problemelor de siguranță asociate cu administrarea medicamentului Bekemv.

Acest ghid trebuie utilizat împreună cu Rezumatul caracteristicilor produsului pentru BEKEMV(eculizumab).

Veți primi următoarele documente care urmează să fie oferite tuturor pacienților tratați cu BEKEMV:

- Cardul pentru siguranța pacientului: Oferă informații pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății despre riscurile infecției meningococice asociate cu BEKEMV și avertismentul privind conținutul de sorbitol.
- Broșură cu informații pentru pacient/părinte: oferă informații pacienților și părinților/tutorilor despre tratamentul cu BEKEMV.
- Prospect

INDICAȚII BEKEMV¹

BEKEMV este indicat la adulți și copii pentru tratarea:

- Hemoglobinuriei paroxistice nocturne (HPN). Dovezi privind beneficiile clinice sunt demonstrate la pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) ce indică o activitate intensă a bolii, indiferent de antecedentele legate de transfuzii
- Sindromului hemolitic uremic atipic (SHU-a)

INFORMAȚII IMPORTANTE DE SIGURANȚĂ¹

Informații pentru pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză (IEF³)

Bekemv este contraindicat la pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză (IEF³), indiferent de vârstă și la bebeluși și copiii cu vârsta sub 2 ani care poate nu au fost diagnosticați încă cu IEF³. Vă rugăm să vedeți atenționarea cu privire la conținutul de sorbitol de la pagina 7.

RISC DE INFECȚIE MENINGOCOCICĂ SEVERĂ ȘI SEPSIS

Datorită mecanismului de acțiune, utilizarea eculizumabului crește riscul de infecții severe și sepsis pentru pacient, în special infecția meningococică (*Neisseria meningitidis*).

Cazuri grave sau letale de infecții meningococice au fost raportate la pacienții tratați cu eculizumab.

- **Sepsis**-ul este o prezentare frecventă a infecțiilor meningococice la pacienții tratați cu eculizumab
- **Monitorizați-vă** pacienții pentru semne precoce de infecții meningococice
- **Evaluați** imediat pacientul dacă este suspectată infecția și tratați cu antibiotice dacă este necesar.

Următorii pași trebuie urmați pentru a reduce la minimum riscul de infecție și riscul de rezultate slabe în urma infecției:

***Neisseria meningitidis*: vaccinare și profilaxie cu antibiotice**

- Vaccinați pacienții cu un vaccin meningococic cu cel puțin 2 săptămâni înainte de a primi BEKEMV, cu excepția cazului în care riscul amânării terapiei cu BEKEMV depășește riscurile de a dezvolta o infecție meningococică.
- Vaccinuri împotriva serogrupurilor A, C, Y, W 135 sunt recomandate în prevenția serogrupurilor meningococice frecvent patogene. Vaccinul împotriva serogrupului B, acolo unde este disponibil, este de asemenea recomandat.
- Vaccinați conform ghidurilor naționale actuale de vaccinare pentru utilizarea vaccinului².
- Vaccinarea poate să nu fie suficientă pentru prevenirea infecției meningococice. Trebuie luate în considerare îndrumările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.
- Toți pacienții trebuie monitorizați pentru semne precoce de infecție meningococică, evaluați imediat dacă se suspectează infecția și tratați cu antibiotice adecvate dacă este necesar.
- Pacienții care încep tratamentul cu BEKEMV la mai puțin de 2 săptămâni după vaccinare trebuie tratați profilactic cu antibiotice timp de 2 săptămâni după vaccinare.
- Repetați vaccinarea conform ghidurilor naționale actuale pentru vaccinarea pacienților tratați cu inhibitori ai complementului.

Impactul vaccinării asupra bolii de bază

Vaccinarea sau revaccinarea pot activa suplimentar complementul. În consecință, pacienții cu boli mediate de complement, inclusiv HPN și SHU-a, pot prezenta semne și simptome crescute ale bolii subiacente, cum sunt hemoliza și microangiopatia trombotică TMA (SHU-a). Prin urmare, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru a depista simptomele bolii după vaccinarea recomandată.

Informații de transmis pacienților cu privire la riscul de infecție meningococică

Ghidul medicului prescriptor

Oferiți Broșura cu informații pentru pacient/părinte. Explicați conținutul broșurii pacienților sau părinților/persoanelor care îngrijesc pacienții tratați cu **eculizumab** pentru a le crește gradul de conștientizare cu privire la potențialele infecții grave și la semnelor și simptomelor² care includ:

<ul style="list-style-type: none">• Dureri de cap cu greață sau vărsături• Dureri de cap cu gât sau spate înțepenit• Febră• Erupecie cutanata tranzitorie	<ul style="list-style-type: none">• Confuzie• Durere musculară severă cu simptome asemănătoare gripei• Sensibilitate la lumină
--	--

La copii, semne și simptome adiționale față de cele listate mai sus pot include:	
<ul style="list-style-type: none">• Respirație rapidă• Mâini și picioarele reci• Refuzul mâncării și/sau vărsături• Plâns neobișnuit sau gemete	<ul style="list-style-type: none">• Gât înțepenit• A fi somnoros sau dificil de trezit• Iritabilitate• Tremor și durere de picioare

Oferiți Cardul pentru siguranța pacientului, pacienților tratați cu **eculizumab** și explicați-le faptul că trebuie să îl poarte tot timpul pentru 3 luni după ultima doză și să îl arate profesioniștilor din domeniul sănătății care îi vad.

- Medicii trebuie să discute cu pacienții/părinții, beneficiile și riscurile terapiei cu eculizumab.
- **Informați pacienții/persoanele care îngrijesc pacienții că dacă ei/copii lor suspectează că ar avea o infecție, trebuie să solicite urgent un sfat medical.**
- Medicii trebuie, de asemenea, să explice:
 - obligația vaccinării și/sau profilaxiei cu antibiotice înainte de începerea tratamentului cu BEKEMV
 - riscurile de afectări metabolice grave la pacienții cu IHF dacă aceștia sunt expuși la sorbitol intravenos (sorbitolul este inclus în formularea BEKEMV)

Asigurați-vă că părinții/tutorii legali pot identifica cu certitudine simptomele tipice de durere de cap, febră, gât înțepenit care ar putea fi greu de detectat la copiii mici, prin urmare instruiți-i să fie conștienți de alte simptome precum inactivitate, iritabilitate, vărsături și alimentație deficitară și să solicite urgent asistență medicală.

ALTE INFECȚII SISTEMICE

***Haemophilus influenzae* și infecții pneumococice**

Vaccinați pacienții cu vârsta sub 18 ani împotriva *Haemophilus influenzae* și a infecțiilor pneumococice conform ghidurilor naționale de vaccinare înainte de inițierea terapiei cu BEKEMV și respectați cu strictețe recomandările naționale de vaccinare pentru fiecare grupă de vârstă.

Infecții cu specii de *Neisseria*

Datorită mecanismului său de acțiune, terapia cu eculizumab trebuie administrată cu atenție la pacienții cu infecții sistemice active (în special, cauzate de *Neisseria* și bacteriile încapsulate).

S-au raportat infecții grave cu specii de *Neisseria* (altele decât *Neisseria meningitidis*), inclusiv infecții gonococice diseminate.

Medicii trebuie să își sfătuiască pacienții cu privire la prevenirea gonoreei, pe baza sfaturilor de prevenție pentru celelalte infecții cu transmitere sexuală, care includ utilizarea adecvată a unor bariere contraceptive și a prezervativelor la pacienții activi sexual.

Infecția cu *Aspergillus*

Cazuri de infecții cu *Aspergillus*, unele dintre ele letale, au fost raportate la pacienții tratați cu eculizumab.

Factorii de risc care stau la bază, precum utilizarea pe termen lung a steroizilor, tratamente imunosupresive, pancitopenie severă, expunerea la șantier de construcție sau de demolare, și insuficiență pulmonară preexistentă, trebuie luați în considerare. Dacă unul dintre factorii de risc de mai sus este identificat înainte de a începe tratamentul cu eculizumab, sunt recomandate măsuri adecvate pentru a reduce riscul de infecție cu *Aspergillus*.

ALTE REACȚII ADVERSE GRAVE ¹

Reacții legate de administrarea perfuziei, inclusiv anafilaxia

Ca și în cazul tuturor proteinelor terapeutice, administrarea de BEKEMV (eculizumab) poate duce la reacții legate de administrarea perfuziei sau imunogenitate care ar putea cauza reacții alergice sau de hipersensibilitate (inclusiv anafilaxie).

Pacienții trebuie monitorizați timp de o oră după perfuzie. Dacă un eveniment advers apare în timpul administrării BEKEMV, perfuzia poate fi încetinită sau oprită la decizia medicului. Dacă perfuzia este încetinită, timpul total de perfuzie nu poate depăși două ore la adulți și patru ore la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Imunogenitate

Răspunsuri rare ale anticorpilor au fost detectate la pacienții tratați cu eculizumab în cadrul studiilor clinice. Nu s-a observat o corelație între dezvoltarea anticorpilor și răspunsul clinic sau evenimentele adverse.

ATENȚIONARE PRIVIND CONȚINUTUL DE SORBITOL

Fiecare ml din acest medicament conține 50 mg sorbitol (E420). Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză (IEF³) nu trebuie să ia acest medicament. La pacienții cu IEF³ cu vârsta mai mare de 2 ani, se dezvoltă o aversiune spontană pentru alimentele care conțin fructoză și poate fi combinată cu apariția simptomelor (vărsături, tulburări gastro-intestinale, apatie, întârziere în înălțime și greutate). Prin urmare, un istoric detaliat cu privire la simptomele IEF³ trebuie luat la fiecare pacient înainte de a primi BEKEMV.

După administrarea intravenoasă a unui medicament care conține sorbitol precum BEKEMV, pacienții cu IEF³ pot prezenta hipoglicemie, acidoză metabolică, convulsii, sau comă; toate acestea pot pune în pericol viața. În caz de administrare accidentală la un pacient cu o intoleranță la fructoză cunoscută sau suspectată, perfuzia trebuie oprită imediat, glicemia normală trebuie restabilită și funcția organelor trebuie să fie stabilizată prin terapie intensivă. Expunerea cronică la sorbitol la pacienții cu IEF³ poate cauza întârziere în creștere, insuficiență renală și insuficiență hepatică.

Bebelușii și copiii (sub 2 ani) este posibil să nu fi fost încă diagnosticați cu IEF³. Medicamentele care conțin sorbitol/fructoză administrate intravenos pot pune viața în pericol și sunt contraindicate la această categorie de vârstă.

RISCURI ASOCIATE CU ÎNTRERUPEREA ADMINISTRĂRII BEKEMV¹

Pacienții cu HPN

Hemoliză intravasculară gravă

Pacienții care încep tratament cu eculizumab pentru HPN trebuie să continue să primească eculizumab, chiar dacă starea lor pare să se fi îmbunătățit.

În orice caz, pacienții care întrerup tratamentul cu BEKEMV trebuie monitorizați pentru semne și simptome de hemoliză intravasculară gravă și alte reacții pentru cel puțin 8 săptămâni. Se consideră o hemoliză gravă atunci când LDH seric este mai mare decât LDH anterior tratamentului și pacienții au oricare dintre următoarele criterii: o scădere absolută mai mare de 25% a mărimii clonei HPN (în absența diluției din cauza transfuziei) în interval de o săptămână sau mai puțin; un nivel al hemoglobinei < 5 g/dL sau hemoglobina scade cu peste 4 g/dL într-o

săptămână sau mai puțin; angină pectorală; modificări ale stării mentale; creșterea creatininei serice cu 50% ; sau tromboză.

Dacă apare hemoliză gravă, luați în considerare următoarele proceduri/tratamente: transfuzie de sânge (masă eritocitară) sau schimbați transfuzia dacă eritrocite HPN > 50% din totalul eritrocitelor măsurate prin citometrie în flux; anticoagulare; corticosteroizi sau reinstituirea tratamentului cu BEKEMV.

Pacienții cu SHUa

Microangiopatie trombotică severă (TMA)

Pacienții care încep tratament cu eculizumab pentru SHUa ar trebui să continue să primească eculizumab, chiar dacă starea lor pare să se fi îmbunătățit.

Complicațiile asociate cu microrangiopatia trombotică severă (TMA) au fost observate după întreruperea tratamentului la pacienții tratați cu eculizumab în studiile clinice la pacienți cu SHUa.

Pacienții care întrerup tratamentul cu BEKEMV trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne și simptome de TMA. Acestea pot include:

- Două dintre următoarele măsurători sau măsurători repetate ale uneia dintre următoarele:
 - o Reducere a numărului de trombocite cu 25% sau mai mult în comparație cu valoarea inițială sau cu numărul maxim de trombocite determinat în timpul tratamentului cu BEKEMV
 - o Creștere a creatininei serice cu 25% sau mai mult comparativ cu valoarea inițială sau cu valoarea minimă înregistrată în timpul tratamentului în timpul tratamentului cu BEKEMV
 - o O creștere a LDH seric cu 25% sau mai mult comparativ cu valoarea inițială sau cu valoarea minimă înregistrată în timpul tratamentului în timpul tratamentului cu BEKEMV

SAU

- Oricare dintre următoarele: o schimbare a stării mentale sau convulsii; angină sau dispnee; sau tromboză.

Dacă apar complicații severe ale microangiopatiei trombotice după întreruperea tratamentului cu BEKEMV, luați în considerare reinstituirea tratamentului cu BEKEMV, îngrijire de susținere cu plasmafereză/perfuzie cu plasmă proaspătă congelată sau măsuri adecvate specifice de susținere a organelor, inclusiv suport renal cu dializă, suport respirator cu ventilație mecanică sau anticoagulare.

REFERINȚE

1. BEKEMV Rezumatul caracteristicilor produsului. Amgen Technology (Irlanda) UC https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bekemv-epar-product-information_ro.pdf
2. Meningită: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-disease-guidance-on-public-health-management> >
3. Intoleranță ereditară la fructoză: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333439/>>

APEL LA RAPORTAREA REACTIILOR ADVERSE

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului BEKEMV (eculizumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1 București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/> www.anm.ro

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Amgen Romania SRL

Adresa: Sos. București-Ploiești nr 1A, Cladirea Bucharest Business Park, 1A, Etaj 2, Sector 1,

România Telefon: +40 21527 30 000

Numar fax: +40 21 529 12 50

E-mail: safety-romania@amgen.com

MAI MULTE INFORMAȚII

Dacă aveți întrebări sau doriți informații suplimentare privind utilizarea BEKEMV, vă rugăm să ne contactați la:

medinfo-romania@amgen.com