

BEKEMV® (ekulitsumabi)

# Lääkärin opas

Terveysthuollon ammattilaisille tarkoitettuja  
tärkeitä tietoja Bekemv-hoitoon liittyvistä vakavista  
haittatapahtumista tai -vaikutuksista

---

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista joko Fimealle: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) tai Amgenille: [nordic.baltic.drugsafety@amgen.com](mailto:nordic.baltic.drugsafety@amgen.com). Ks. tarkemmin kohdasta "Haittavaikutuksista ilmoittaminen".

# SISÄLTÖ

<b>JOHDANTO</b>	<b>3</b>
<b>BEKEMV-VALMISTEEN KÄYTTÖAIHEET</b>	<b>3</b>
<b>TÄRKEITÄ TURVALLISUUSTIETOJA</b>	<b>4</b>
<b>VAIKEAN MENINGOKOKKI-INFEKTION JA SEPSIKSEN RISKI</b>	<b>4</b>
<b>MUUT SYSTEEMISET INFEKTIOT</b>	<b>6</b>
<b>MUUT VAKAVAT HAITTAVAIKUTUKSET</b>	<b>7</b>
<b>VALMISTEEN SISÄLTÄMÄÄ SORBITOLIA KOSKEVA VAROITUS</b>	<b>7</b>
<b>BEKEMV-HOIDON LOPETTAMISEEN LIITTYVÄT RISKIT</b>	<b>8</b>
<b>KIRJALLISUUSVIITTEET</b>	<b>9</b>
<b>HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN</b>	<b>9</b>
<b>LISÄTIETOJA</b>	<b>9</b>

## JOHDANTO

Tämän oppaan tarkoituksena on kertoa ja/tai muistuttaa terveydenhuollon ammattilaisille Bekemv-hoitoon liittyvistä ennakoivista toimista sekä turvallisuutta koskevien huolenaiheiden tunnistamisesta, huolellisesta seurannasta ja/tai asianmukaisesta hallinnasta.

Tätä opasta on käytettävä yhdessä Bekemv (ekulitsumabi) -valmisteyhteenvedon kanssa.

Saat seuraavat materiaalit annettavaksi jokaiselle Bekemv-hoitoa saavalle potilaalle:

- **Potilaskortti:** Potilaskortin tarkoituksena on muistuttaa potilaita ja terveydenhuollon ammattilaisia Bekemv-hoitoon liittyvästä meningokokki-infektion riskistä sekä varoittaa valmisteen sisältämästä sorbitolista.
- **Potilaan/vanhempien opas:** Oppaan tarkoituksena on antaa tietoa Bekemv-valmisteesta potilaille ja vanhemmille/hoitajille.
- **Pakkausseloste**

## BEKEMV-VALMISTEEN KÄYTTÖAIHEET<sup>1</sup>

Bekemv on tarkoitettu sellaisten aikuisten ja lasten hoitoon, joilla on:

- kohtausittainen yöllinen hemoglobiuria (paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria, PNH). Kliinisestä hyödyistä on näyttöä potilailla, joilla on hemolyysi ja suureen tautiaktiivisuuteen viittaava kliininen oire (oireita), riippumatta siitä, onko potilas saanut verensiirtoja.
- atyyppinen hemolyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS).

## TÄRKEITÄ TURVALLISUUSTIETOJA<sup>1</sup>

### Potilaat, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI<sup>2</sup>)

Bekemv-valmisteen käyttö on vasta-aiheista iästä riippumatta henkilöille, joilla on HFI, ja vauvoille ja alle 2 vuoden ikäisille lapsille, sillä heillä ei ole ehkä vielä diagnosoitu perinnöllistä fruktoosi-intoleranssia (HFI). Katso sivulla 7 oleva sorbitolia koskeva varoitus.

### Vaikean meningokokki-infektion ja sepsiksen riski

Vaikutusmekanisminsa vuoksi ekulitsumabin käyttö lisää potilaan alttiutta saada vaikea infektio ja sepsis, erityisesti meningokokki-infektio (*Neisseria meningitidis*). Ekulitsumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu vakavia ja kuolemaan johtaneita meningokokki-infektioita.

- **Sepsis** on yleinen meningokokki-infektioiden ilmentymä ekulitsumabihoitoa saavilla potilailla.
- **Seuraa** potilaita meningokokki-infektion varhaisten oireiden varalta.
- **Tee arvio** välittömästi, jos infektiota epäillään, ja hoida antibiooteilla tarpeen mukaan.

Seuraavat toimet on toteutettava, jotta voidaan minimoida infektioriski ja infektiota seuraavien huonojen hoitotulosten riski:

#### *Neisseria meningitidis*: Rokotus ja antibioottiestolääkitys

- Rokota kaikki potilaat meningokokkirokotteella vähintään 2 viikkoa ennen Bekemv-hoidon antamista, ellei Bekemv-hoidon viivästyisestä aiheutuva riski ole suurempi kuin meningokokki-infektion riskit.
- Rokotteita seroryhmiä A, C, Y ja W 135 vastaan suositellaan yleisesti patogeenisten meningokokkiseroryhmien estoon. Rokotetta seroryhmää B vastaan suositellaan myös, mikäli sellainen on saatavilla.
- Potilaat on rokotettava voimassa olevien kansallisten rokotussuosittelujen mukaisesti.<sup>3</sup>
- Rokotus ei välttämättä riitä ehkäisemään meningokokki-infektiota. Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevia virallisia ohjeita tulee noudattaa.
- Kaikkia potilaita tulee seurata meningokokki-infektion varhaisten oireiden varalta. Jos infektiota epäillään, tulee oireet arvioida välittömästi ja hoitaa sopivilla antibiooteilla tarpeen mukaan.
- Jos potilas aloittaa Bekemv-hoidon ennen kuin rokotuksesta on kulunut 2 viikkoa, hänelle on annettava estohoitoa sopivia antibiootteja, kunnes rokotuksesta on kulunut kaksi viikkoa.
- Määrää uudelleenrokotus komplementin estäjiä käyttäviä potilaita koskevien kansallisten suositusten mukaisesti.

### Rokotuksen vaikutus perussairauteen

Rokotus (tai uusintarokotus) voi aktivoida komplementtia entistä enemmän. Sen seurauksena komplementtivälitteisiä tauteja kuten PNH:ta tai aHUS:aa sairastavilla potilailla perussairauteen merkit ja oireet kuten hemolyysi (PNH:ssa) tai tromboottinen mikroangiopatia (aHUS:ssa) voivat pahentua. Potilaita on siis suositellun rokotuksen jälkeen seurattava tarkoin taudin oireiden varalta.

## Potilaille annettavat tiedot meningokokki-infektion riskistä

**Anna potilaan/vanhempien opas. Selitä oppaan sisältö ekulitsumabihoitoa saavalle potilaalle ja/tai lapsen vanhemmille/hooltajille ja lisää näin heidän tietoisuuttaan mahdollisista vakavista infektioista ja niiden merkeistä ja oireista<sup>3</sup>, joita voivat olla esimerkiksi:**

- päänsärky, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua
- päänsärky, johon liittyy niskan tai selän jäykkyyttä
- kuume
- ihottuma
- sekavuus
- vaikea lihassärky ja flunssankaltaiset oireet
- valonarkuus

### Lapsilla merkkejä ja oireita voivat olla edellä mainittujen lisäksi



- tihentynyt hengitys
- käsien ja jalkojen kylmyys
- kieltäytyminen syömisestä ja/tai oksentelu
- poikkeava itku tai vaikerointi
- niskan jäykkyys
- uneliaisuus tai heräämisvaikeudet
- ärtyisyys
- vapina ja jalkakipu

**Anna turvallisuustietoa sisältävä potilaskortti ekulitsumabihoitoa saavalle potilaalle ja kerro, että se on pidettävä aina mukana kunnes on kulunut 3 kuukautta viimeisestä annoksesta ja näytettävä potilasta hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.**

- Lääkärin on keskusteltava ekulitsumabihoiton hyödyistä ja riskeistä potilaan/vanhempien kanssa.
- **Kerro potilaalle, että jos hän epäilee saaneensa infektion, tai lapsipotilaan vanhemmalle/hooltajalle, että jos hän epäilee lapsensa saaneen infektion, lääkäriin on hakeuduttava välittömästi.**
- Lääkärin on myös selitettävä:
  - ennen Bekemv-hoidon aloitusta edellytetyt rokotukset/estohoitona annettava antibioottilääkitys
  - Bekemv-hoitoon liittyvät vakavien aineenvaihduntahäiriöiden riskit, jos potilaalla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi ja tämä altistuu laskimoon annetulle sorbitolille (Bekemv-valmisteessa on sorbitolia).



**Varmista, että vanhemmat/hooltajat osaavat tunnistaa tyypilliset oireet, kuten päänsärlyn, kuumeen ja niskan jäykkyyden. Niiden tunnistaminen pienillä lapsilla voi olla vaikeaa, joten kehoita vanhempia/hooltajia tiedostamaan muut oireet, kuten passiivisuus, ärtyvyys, oksentelu ja ruokahaluttomuus, sekä hakeutumaan oireiden ilmetessä välittömästi lääkäriin.**

## MUUT SYSTEEMISET INFEKTIOT

### *Haemophilus influenza-* ja pneumokokki-infektiot

Rokota alle 18-vuotiaat potilaat *Haemophilus influenza-* ja pneumokokki-infektioita vastaan kansallisten rokotusohjeiden mukaisesti ennen Bekemv-hoidon aloittamista, ja noudata tarkoin kutakin ikäryhmää koskevia kansallisia rokotussuosituksia.

### *Neisseria*-lajin aiheuttamat infektiot

Vaikutusmekanisminsa vuoksi ekulitsumabihoitoa on annettava varoen, jos potilaalla on aktiivinen systeeminen infektio (etenkin, jos kyseessä on *Neisseria*-infektio tai kapselillisten bakteerien aiheuttama infektio). *Neisseria*-bakteerien (muiden kuin *Neisseria meningitidis*-lajin) aiheuttamia vakavia infektioita, kuten disseminoituneita gonokokki-infektioita, on ilmoitettu.

Lääkäriin on annettava potilaille tippurin ehkäisyä koskevaa neuvontaa, joka perustuu muiden sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden torjuntaohjeisiin, mukaan lukien asianmukainen estemenetelmäehkäisy ja kondomit seksuaalisesti aktiivisilla potilailla.

### *Aspergillus*-infektio

Ekulitsumabihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu *Aspergillus*-infektioita, joista osa on johtanut kuolemaan.

Piilevät riskitekijät, kuten pitkäaikainen steroidien käyttö, immunosuppressiiviset hoidot, vaikea pansytopenia, altistuminen rakennus- tai purkutyömailla ja olemassa oleva keuhkojen vajaatoiminta tai *Aspergillus*-infektio, on otettava huomioon. Jos jokin mainituista riskitekijöistä todetaan ennen ekulitsumabihoitoa, on suositeltavaa ryhtyä asianmukaisiin toimiin *Aspergillus*-infektion riskin pienentämiseksi.

## MUUT VAKAVAT HAITTAVAIKUTUKSET<sup>1</sup>

### Infuusion liittyvät reaktiot, mukaan lukien anafylaksia

Kuten kaikkien terapeuttisten proteiinien, myös Bekemvin (ekulitsumabin) antaminen voi aiheuttaa infuusion liittyviä reaktioita tai immunogeenisuutta, joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita tai yliherkkyysoireita (myös anafylaktisia reaktioita).

Potilasta tulee seurata yhden tunnin ajan infuusion jälkeen. Jos haittavaikutuksia ilmenee Bekemv-hoidon antamisen aikana, infuusionopeutta voidaan hidastaa tai infuusio voidaan keskeyttää lääkärin harkinnan mukaan. Jos infuusionopeutta hidastetaan, infuusion kokonaisaika ei saa ylittää aikuisilla kahta tuntia eikä alle 18-vuotiailla pediatriisilla potilailla neljää tuntia.

### Immunogeenisuus

Ekulitsumabihoitoa saaneilla potilailla havaittiin harvoin vasta-ainevaste kliinisissä tutkimuksissa. Vasta-aineiden kehittymisen ja kliinisen vasteen tai haittavaikutusten välillä ei ole todettu ilmeistä korrelaatiota.

## VALMISTEEN SISÄLTÄMÄÄ SORBITOLIA KOSKEVA VAROITUS

Yksi millilitra tätä lääkevalmistetta sisältää 50 mg sorbitolia (E420). Potilaat, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI<sup>2</sup>), eivät saa ottaa tätä lääkettä. Yli 2 vuoden ikäisille HFI-potilaille kehittyy spontaani vastenmielisyys fruktoosia sisältäville ruoille, ja siihen saattaa liittyä oireita (oksentelua, maha-suolikanavan häiriöitä, apatiaa, pituuden ja painon kehityksen viivästymistä). Kunkin potilaan yksityiskohtaiset HFI-oireisiin liittyvät esitiedot on siksi selvitettävä ennen Bekemvin antoa.

Sorbitolia sisältävien lääkkeiden, kuten Bekemv-valmisteen, laskimonsisäisen antamisen jälkeen HFI-potilailla voi ilmetä hypoglykemiaa, metabolista asidoosia, kouristuskohtauksia tai kooma, jotka voivat olla hengenvaarallisia. Jos potilaalle, jolla tiedetään olevan tai epäillään fruktoosi-intoleranssia, on annettu tahattomasti tätä valmistetta, infuusio on lopetettava välittömästi, normaali verensokeritaso on palautettava ja elintoiminnot on vakautettava tehohoidossa. HFI-potilaiden kroonisesta altistumisesta sorbitolille voi aiheutua huono menestyminen sekä munuaisten vajaatoiminta ja maksan vajaatoiminta.

Vauvoilla ja lapsilla (alle 2-vuotiaat) ei vielä välttämättä ole diagnosoitu perinnöllistä fruktoosi-intoleranssia (HFI). Laskimoon annettavat sorbitolia/fruktoosia sisältävät lääkevalmisteet saattavat olla hengenvaarallisia ja niiden käyttö on vasta-aiheista tässä väestöryhmässä.

## BEKEMV-HOIDON LOPETTAMISEEN LIITTYVÄT RISKIT<sup>1</sup>

### PNH-potilaat

#### VAKAVA INTRAVASKULAARINEN HEMOLYYSI

Ekulitsumabihoidon aloittaneiden PNH-potilaiden on jatkettava hoitoa, vaikka heidän terveydentilansa paranisi.

Jos potilas keskeyttää Bekemv-hoidon, häntä tulee seurata tarkoin vakavan intravaskulaarisen hemolyysin merkkien ja oireiden ja muiden reaktioiden varalta vähintään 8 viikon ajan. Vakava hemolyysi voidaan havaita seerumin LDH-määrästä, joka nousee hoitoa edeltänyttä tasoa suuremmaksi, ja mistä tahansa seuraavista tekijöistä: yli 25 prosentin absoluuttinen PNH-kloonin koon pientyminen (verensiirrosta johtuvan laimentumisen puuttuessa) yhden viikon kuluessa tai nopeammin, hemoglobiinin määrä  $< 5$  g/dl tai vähentyminen  $> 4$  g/dl yhden viikon kuluessa tai nopeammin, angina pectoris, psyykkisen tilan muutos, 50 %:n nousu seerumin kreatiniinin määrässä tai tromboosi.

Jos vakava hemolyysi ilmenee, seuraavia menettelyjä tai hoitoja tulee harkita: verensiirto (punasoluja) tai verenvaihto, jos PNH-punasolujen osuus on  $> 50$  % punasolujen kokonaismäärästä virtausytometrialla mitattuna, antikoagulaatio, kortikosteroidit tai Bekemv-hoidon aloittaminen uudelleen.

### aHUS-potilaat

#### VAIKEA TROMBOOTTINEN MIKROANGIOPATIA

Ekulitsumabihoidon aloittaneiden aHUS-potilaiden on jatkettava hoitoa, vaikka heidän terveydentilansa paranisi.

Vaikea-asteisia tromboottisia mikroangiopatiakomplikaatioita on havittu ekulitsumabihoidon lopettamisen jälkeen kliinisisissä aHUS-tutkimuksissa.

Bekemv-hoidon lopettavia aHUS-potilaita tulee seurata tromboottisen mikroangiopatian merkkien ja oireiden varalta. Näitä voivat olla:

- Kaksi seuraavista veriarvoista tai jokin seuraavista veriarvoista toistuvasti määritettynä:
  - trombosyyttimäärän väheneminen vähintään 25 % hoitoa edeltävästä määrästä tai Bekemv-hoidon aikana todetusta suurimmasta trombosyyttimäärästä
  - seerumin kreatiniinipitoisuuden suureneminen vähintään 25 % hoitoa edeltävään pitoisuuteen tai Bekemv-hoidon aikana todettuun pienimpään pitoisuuteen verrattuna
  - seerumin laktaattidehydrogenaasipitoisuuden suureneminen vähintään 25 % hoitoa edeltävään pitoisuuteen tai Bekemv-hoidon aikana todettuun pienimpään pitoisuuteen verrattuna

TAI

- jokin seuraavista: mielentilan muutos tai kouristuskohtaus, angina pectoris tai hengenahdistus tai verisuonitukos.

Jos vaikea-asteinen tromboottinen mikroangiopatia ilmaantuu komplikaationa Bekemv-hoidon lopettamisen jälkeen, on harkittava Bekemv-hoidon aloittamista uudelleen, elintoimintoja tukevaa plasmanvaihtoa/plasmainfuusiota tai asianmukaisia elinkohtaisia tukitoimenpiteitä, kuten dialyysihoitoa tukemaan munuaisten toimintaa, mekaanista ventilaatiota tukemaan hengitystoimintoja tai antikoagulantteja.



## KIRJALLISUUSVIITTEET

1. Bekemv-valmisteyhteenveto. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) tai [pharmacafennica.fi](http://pharmacafennica.fi) Amgen Technology (Ireland) UC.
2. Perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi: Gaughan S, Ayres L, Baker PR II. Hereditary Fructose Intolerance. 2015 Dec 17 [Updated 2021 Feb 18]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333439/>
3. Aivokalvotulehdus: THL. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/meningokokki> [viitattu 14.4.2023]

## HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan Amgenille:

Amgen AB, sivuliike Suomessa

PL 86

02101 ESPOO

sähköposti: [nordic.baltic.drugsafety@amgen.com](mailto:nordic.baltic.drugsafety@amgen.com)

puh. (09) 54 900 500

## LISÄTIETOJA

Jos sinulla on kysyttävää tai haluat lisätietoja Bekemv-valmisteen käytöstä, pyydämme ottamaan yhteyttä Amgenin lääketietoasiantuntijaan, puh. (09) 54 900 500, sähköposti: [medinfo.finland@amgen.com](mailto:medinfo.finland@amgen.com).