

BEKEMV® (ekulitsumabi)

Lääkäriin opas

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

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

SISÄLTÖ

SIVU

TÄRKEITÄ TIETOJA	3
BEKEMV	4
BEKEMV-VALMISTEEN KÄYTTÖAIHEET	4
TÄRKEITÄ TURVALLISUUSTIETOJA	5
VAKAVIEN INFEKTIOIDEN MERKIT JA OIREET	6
MUUT VAKAVAT HAITTAVAIKUTUKSET	8
VALMISTEEN SISÄLTÄMÄÄ SORBITOLIA KOSKEVA VAROITUS	8
BEKEMV-HOIDON LOPETTAMISEEN LIITTYVÄT RISKIT	9
KIRJALLISUUSVIITTEET	9
HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN	9
LÄÄKEYHTIÖN YHTEYSHENKILÖ	9

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.



TÄRKEITÄ TIETOJA

Rokotusta/antibioottiestolääkitystä koskeva todistus

Bekemv-valmisteen (ekulitsumabi) virheellisen käytön riskin minimoimiseksi Euroopan komission päätös ja Euroopan lääkeviraston lääkevalmistekomitean (CHMP) hyväksymät seurantatoimet edellyttävät, että Amgenin on mahdollista toimittaa valmiste vasta, kun potilaan on kirjallisesti vahvistettu saaneen meningokokkrokotuksen ja/tai antibiootteja estolääkityksenä.

Todistus toimitetaan sähköpostilla osoitteeseen cs-nordics@amgen.com

Lääketilauksia ei voi käsitellä potilaille, joista Amgen ei ole saanut rokotusta/antibioottiestolääkitystä koskevaa todistusta.

BEKEMV¹

Bekemv-valmisteen vaikuttava aine ekulitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu komplementtiproteiiniin C5.

Ekulitsumabi on komplementin terminaalisen osan estäjä, joka estää terminaalisen komplementtikompleksin C5b-9 muodostumisen. Ekulitsumabi säilyttää komplementin aktivaation varhaiset komponentit, jotka ovat tärkeitä mikro-organismien opsonisaatiolle, immuunivasteen käynnistymiselle (humoraalisesti tai soluvälitteisesti) ja immuunikompleksien poistamiselle.

BEKEMV-VALMISTEEN KÄYTTÖAIHE¹

Bekemv on tarkoitettu:

- Sellaisten aikuisten ja lasten hoitoon, joilla on kohtauksittainen yöllinen hemoglobiuria (paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria, PNH). Kliinisestä hyödystä on näyttöä potilailla, joilla on hemolyysi ja suureen tautiaktiivisuuteen viittaava kliininen oire (oireita), riippumatta siitä, onko potilas saanut verensiirtoja.

TÄRKEITÄ TURVALLISUUSTIETOJA¹

Bekemv-valmisteen käyttö on vasta-aiheista iästä riippumatta henkilöille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI³), ja vauvoille ja alle 2 vuoden ikäisille lapsille, sillä heillä ei ole ehkä vielä diagnosoitu perinnöllistä fruktoosi-intoleranssia (HFI). Katso sivulla 8 oleva sorbitolia koskeva varoitus.

Vaikean 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.

Seuraavat toimet on toteutettava, jotta voidaan minimoida infektoriski 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 viivästymisestä aiheutuva riski ole suurempi kuin meningokokki-infektion riskit.
- Rokotteita seroryhmiä A, C, Y, W 135 ja B (jos saatavilla) vastaan suositellaan.
- Potilaat on rokotettava voimassa olevien kansallisten rokotussuositusten mukaisesti.²
- 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.
- Estohoitoa sopivilla antibiooteilla on käytettävä pienillä lapsilla, joille rokotetta ei ole olemassa tai ei suositella, potilailla, joilla rokote on vasta-aiheinen, sekä potilailla, jotka saavat Bekemv-hoitoa alle kahden viikon kuluessa meningokokkirokotuksesta. Hoitoa jatketaan koko hoitajakson ajan tai siihen saakka, kunnes rokotuksesta on kulunut kaksi viikkoa.

Haemophilus influenza- ja pneumokokki-infektiot lapsilla: Rokotus

- **Potilaat, jotka saavat Bekemv-valmistetta PNH:n hoitoon:** Rokota alle 18-vuotiaat potilaat *Haemophilus influenza-* ja pneumokokki-infektioita vastaan kansallisten rokotusohjeiden mukaisesti vähintään 2 viikkoa ennen Bekemv-hoidon aloittamista, ja noudata tarkoin kutakin ikäryhmää koskevia kansallisia rokotussuosituksia.

Rokotuksen vaikutus perussairauteen

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

VAKAVAN INFEKTION MERKIT JA OIREET

Meningokokki-infektio

- **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.
- **Anna potilaan/vanhempien opas. Selitä oppaan sisältö ekulitsumabihoitoa saavalle potilaalle ja/tai lapsen vanhemmille/hoitajille ja lisää näin heidän tietoisuuttaan mahdollisista vakavista infektioista ja niiden merkeistä ja oireista, 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 ekulitsumabioidon hyödyistä ja riskeistä potilaan/vanhempien kanssa.
- **Kerro potilaalle, että jos hän epäilee saaneensa infektion, tai lapsipotilaan vanhemmalle/hoitajalle, että jos hän epäilee lapsensa saaneen infektion, lääkäriin on hakeuduttava välittömästi.**



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

Muut systeemiset infektiot

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 infektiota, kuten disseminoituneita gonokokki-infektioita, on ilmoitettu.

Lääkärin 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 ekulitsumabioidon aloitusta, on suositeltavaa ryhtyä asianmukaisiin toimiin *Aspergillus*-infektion riskin pienentämiseksi.

MUUT VAKAVAT HAITTAVAIKUTUKSET¹

Infuusioon liittyvät reaktiot, mukaan lukien anafylaksia

Kuten kaikkien terapeuttisten proteiinien, myös Bekemvin (ekulitsumabin) antaminen voi aiheuttaa infuusioon 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 ja nuorilla (12–18-vuotiailla) kahta tuntia eikä alle 12-vuotiailla lapsilla neljää tuntia.

Immunogeenisuus

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

VALMISTEEN SISÄLTÄMÄÄ SORBITOLIA KOSKEVA VAROITUS

Yksi millilitra tätä lääkevalmistetta sisältää 50 mg sorbitolia (E420). Potilaat, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI³), 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 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 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 RISKIT¹

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: PNH-kloonin koon pienentyminen > 25 %:lla 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.

KIRJALLISUUSVIITTEET

1. Bekemv-valmisteyhteenveto. www.ema.europa.eu tai pharmacafennica.fi Amgen Technology (Ireland) UC.
2. Aivokalvotulehdus: THL. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/meningokokki> [viitattu 14.4.2023]
3. 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/>

HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: 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

puh. (09) 54 900 500

LÄÄKEYHTIÖN YHTEYSHENKILÖ

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.