

BEKEMV® ▼ (ekulizumab)

Förskrivningsguide

**Viktig information till hälso- och sjukvårdspersonal om
allvarliga biverkningar eller reaktioner med BEKEMV**

- ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera alla biverkningar i enlighet med anvisningarna i avsnitt "Rapportering av biverkningar"



INNEHÅLL

SIDA

INLEDNING	3
INDIKATIONER FÖR BEKEMV	3
VIKTIG SÄKERHETSINFORMATION	3
RISK FÖR ALLVARLIG MENINGOKOCKINFEKTION OCH SEPSIS	3
ANDRA SYSTEMISKA INFEKTIONER	6
ANDRA ALLVARLIGA BIVERKNINGAR	6
VARNING OM INNEHÅLL AV SORBITOL	7
RISKER FÖRKNIPPADE MED ATT AVBRYTA BEHANDLINGEN	7
REFERENSER	8
RAPPORTERING AV BIVERKNINGAR	8
MER INFORMATION	8

INLEDNING

Syftet med denna guide är att utbilda och/eller påminna förskrivare om förebyggande åtgärder, samt identifiering, noggrann övervakning och/eller korrekt hantering av utvalda säkerhetsaspekter rörande BEKEMV.

Den här guiden måste läsas i kombination med produktresumén för BEKEMV (ekulizumab).

Du kommer att få följande material som ska delas ut till alla patienter som behandlas med BEKEMV:

- **Patientkort.** För att informera patienter och vårdpersonal om risken för meningokockinfektion vid behandling med BEKEMV och varningen om innehållet av soribitol.
- **Guide för patienter/föräldrar/vårdnadshavare.** För att informera patienter och föräldrar/vårdnadshavare om BEKEMV.
- **Bipacksedel.**

INDIKATIONER FÖR BEKEMV¹

BEKEMV är avsett för behandling av vuxna och barn med:

- Paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH). Data som visar den kliniska nyttan av ekulizumab har visats hos patienter med hemolys och ett eller flera kliniska symtom som indikerar hög sjukdomsaktivitet, oavsett tidigare transfusioner.
- Atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS).

VIKTIG SÄKERHETSINFORMATION¹

Information för patienter med hereditär fruktosintolerans³

BEKEMV är kontraindicerat hos personer med hereditär fruktosintolerans³, oavsett ålder, samt hos spädbarn och barn under två års ålder, som kanske ännu inte fått diagnosen hereditär fruktosintolerans. Läs varningen om innehåll av sorbitol på sidan 7.

RISK FÖR SVÅR MENINGOKOCKINFEKTION OCH SEPSIS

På grund av dess verkningsmekanism ökar användningen av ekulizumab patientens risk för allvarlig infektion och sepsis, i synnerhet meningokockinfektion (*Neisseria meningitidis*). Allvarliga eller dödliga meningokockinfektioner har rapporterats hos patienter som behandlas med ekulizumab.

- Sepsis är en vanlig manifestation av meningokockinfektioner hos patienter behandlade med ekulizumab.
- Övervaka patienterna för tidiga tecken på meningokockinfektioner.
- Utred omedelbart misstänkt infektion och behandla med antibiotika vid behov.

Följande åtgärder ska vidtas för att minimera risken för infektion samt risken för sämre utfall efter en infektion:

***Neisseria meningitidis*: Vaccination och profylaktisk antibiotikabehandling**

- Vaccinera patienterna med ett meningokockvaccin minst 2 veckor innan de får BEKEMV om inte risken med att fördröja behandlingen med BEKEMV överväger riskerna för att utveckla en meningokockinfektion.
- Vacciner mot serogrupper A, C, Y och W135 rekommenderas för att förhindra de vanligtvis patogena serogrupperna av meningokocker. Vaccin mot serogrupp B, då det finns att tillgå, rekommenderas också.
- Vaccinera enligt gällande nationella riktlinjer för vaccinanvändning.²
- Det är inte säkert att vaccination är tillräckligt för att förhindra en meningokockinfektion. De officiella riktlinjerna för lämplig användning av antibakteriella ämnen bör övervägas.
- Alla patienter bör följas för tidiga tecken på meningokockinfektion, omedelbart kontrolleras om en infektion misstänks och behandlas med lämpligt antibiotikum vid behov.
- Patienter, som påbörjar behandling med BEKEMV mindre än 2 veckor efter att ha fått vaccin måste behandlas med lämpligt antibiotikaprofylax tills 2 veckor efter att vaccinationen har genomförts.
- Förnya vaccinationen enligt gällande nationella vaccinationsriktlinjer för användning av vaccin till patienter som behandlas med komplementhämmare.

Vaccination kan påverka underliggande sjukdom

Vaccination och påfyllnadsvaccination kan aktivera komplement ytterligare. Detta kan resultera i att patienter med komplementmedierade sjukdomar, inklusive PNH och aHUS, kan uppleva ökade tecken och symtom på sin underliggande sjukdom, såsom hemolys (PNH) och trombotisk mikroangiopati (aHUS). Patienterna ska därför noggrant övervakas med avseende på sjukdomssymtom efter rekommenderad vaccination.

Information som ska ges till patienter om risken för meningokockinfektion

Dela ut informationsbroschyren till patienter och föräldrar. Förklara broschyrens innehåll för patienter (eller deras föräldrar/vårdnadshavare) som behandlas med **ekulizumab** för att öka deras medvetenhet om eventuella allvarliga infektioner och de relevanta tecknen och symtomen², vilka innefattar:

- Huvudvärk med illamående eller kräkningar
- Huvudvärk med stel nacke eller rygg
- Feber
- Utslag
- Förvirring
- Svår muskelvärk kombinerat med influensaliknande symtom
- Ljuskänslighet



Hos barn kan ytterligare tecken och symtom utöver de som anges ovan vara:

- Snabb andning
- Kalla händer och fötter
- Ovilja att äta och/eller kräkningar
- Ovanlig gråt eller gnällighet
- Stel nacke
- Dåsighet eller ha svårt att vakna
- Irritation
- Skakningar och smärta i benen

Dela ut ett patientsäkerhetskort till patienter som behandlas med **ekulizumab** och förklara att de alltid måste ha det med sig under behandlingen och fram till 3 månader efter den sista dosen och visa det för den hälso- och sjukvårdspersonal de träffar.

- Läkare måste diskutera fördelarna och riskerna med ekulizumab-behandlingen med patienterna eller föräldrarna.
- **Berätta för patienterna att om de misstänker att de eller deras barn har en infektion ska de omedelbart söka läkarvård.**
- **Läkare måste också förklara:**
 - kravet på vaccinationer/antibiotikaproylax innan behandling med BEKEMV påbörjas
 - riskerna för allvarliga metabola skador hos patienter med hereditär fruktosintolerans om de exponeras för intravenöst sorbitol (sorbitol är ett innehållsämne i BEKEMV).



Säkerställ att föräldrar/vårdnadshavare vet hur de ska identifiera typiska symtom som huvudvärk, feber och nackstelhet som kan vara svåra att upptäcka hos yngre, lär dem att vara uppmärksamma på andra symtom såsom inaktivitet, irritation, kräkningar och dålig aptit och att omedelbart uppsöka akutsjukvård.

ANDRA SYSTEMISKA INFEKTIONER

Haemophilus influenzae och pneumockockinfektioner

Innan behandling med BEKEMV påbörjas ska patienter under 18 år vaccineras mot *Haemophilus influenzae* och pneumockockinfektion. Nationella vaccinationsrekommendationer för varje åldersgrupp måste följas strikt.

Olika *Neisseria*-infektioner

På grund av dess verkningsmekanism ska försiktighet vidtas då ekulizumab ska administreras till patienter med aktiva systemiska infektioner (i synnerhet de orsakade av *Neisseria* och inkapslade bakterier). Allvarliga infektioner med *Neisseria*-arter (andra än *Neisseria meningitidis*), däribland spridda gonokockinfektioner, har rapporterats.

Läkare ska informera patienterna om att förebygga gonorré, baserat på råden som gäller för att förebygga andra sexuellt överförbara infektioner vilket innefattar användning av lämpliga barriärpreventivmetoder och kondomer hos sexuellt aktiva patienter.

Aspergillus-infektion

Fall av aspergillusinfektioner, några av dem med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som behandlas med ekulizumab.

Bakomliggande riskfaktorer ska beaktas, såsom långtidsanvändning av steroider, immunsuppressiv behandling, allvarlig pancytopeni, exponering för bygg- eller rivningsplatser och befintlig lungfunktionsnedsättning eller aspergillusinfektion. Om det visar sig att patienten har några av ovannämnda riskfaktorer innan behandlingen med ekulizumab påbörjas bör lämpliga åtgärder vidtas för att minska risken för aspergillusinfektion.

ANDRA ALLVARLIGA BIVERKNINGAR¹

Infusionsreaktioner, inklusive anafylaktisk reaktion

Liksom för alla terapeutiska proteiner kan administrering av BEKEMV (ekulizumab) leda till infusionsreaktioner eller immunogenicitet som kan orsaka allergiska reaktioner eller överkänslighetsreaktioner (däribland anafylaktiska reaktioner).

Patienter ska övervakas under en timme efter infusionen. Om en biverkning uppträder under administreringen av BEKEMV, kan läkare besluta att sakta ned eller avbryta infusionen. Om infusionen saktas ned får den totala infusionstiden inte överskrida två timmar hos vuxna eller fyra timmar hos pediatrika patienter under yngre än 18 år.

Immunogenicitet

Antikroppssvar har i sällsynta fall påvisats hos patienter som behandlats med ekulizumab i kliniska studier. Ingen korrelation har observerats mellan antikroppsutveckling och klinisk respons eller biverkningar.

VARNING OM INNEHÅLL AV SORBITOL

Varje ml av detta läkemedel innehåller 50 mg sorbitol (E420). Patienter med hereditär fruktosintolerans ska inte ta detta läkemedel. Hos patienter med hereditär fruktosintolerans som är äldre än 2 år utvecklas en spontan motvilja mot fruktosinnehållande livsmedel som kan uppträda tillsammans med olika symtom (kräkningar, gastrointestinala störningar, apati, dålig längdtillväxt och viktminskning). Därför ska en detaljerad anamnes med avseende på symtom på hereditär fruktosintolerans tas upp för varje patient innan BEKEMV ges.

Efter intravenös administrering av ett sorbitolinnehållande läkemedel som BEKEMV, kan patienter med hereditär fruktosintolerans drabbas av hypoglykemi, metabol acidosis, krampanfall eller koma, som alla kan vara livshotande. Vid oavsiktlig administrering till en patient med känd eller misstänkt fruktosintolerans måste infusionen omedelbart avbrytas, patientens blodsocker återställas till normala nivåer och organfunktionen stabiliseras med intensivvårdsinsatser. Långvarig exponering för sorbitol hos patienter med hereditär fruktosintolerans kan orsaka tillväxthämning samt njursvikt och leversvikt.

Spädbarn och barn (yngre än 2 år) kanske ännu inte har diagnostiserats med hereditär fruktosintolerans. Läkemedel (som innehåller sorbitol/fruktos) som ges intravenöst kan vara livshotande och är kontraindicerat i denna population.

RISKER FÖRKNIPPADE MED ATT AVBRYTA BEHANDLINGEN MED BEKEMV¹

Patienter med PNH

Allvarlig intravenös hemolys

Patienter som börjar behandlas med ekulizumab mot PNH ska fortsätta med behandlingen även om deras tillstånd förefaller ha förbättrats.

Patienter som avbryter behandlingen med BEKEMV ska dock övervakas för tecken och symtom på allvarlig intravaskulär hemolys och andra reaktioner i minst 8 veckor. Allvarlig hemolys föreligger när LDH-nivån är högre än före behandlingen och patienterna också uppfyller något av följande kriterier: en minskning i absoluta tal som överstiger 25 % av PNH-klonens storlek (utan utspädning på grund av transfusion) på en vecka eller mindre; en hemoglobinkoncentration på < 5 g/dl eller en minskning på > 4 g/dl på en vecka eller mindre; angina; förändringar av patientens mentala status; en ökning på 50 % av serumkreatininet; eller trombos.

Om allvarlig hemolys inträffar ska följande procedurer/behandlingar beaktas: blodtransfusioner (packade röda blodkroppar) eller bytestransfusion om PNH RBCs >50 % av det totala antalet RBC mätt med flödescytometri; antikoagulering; kortikosteroider eller återinsättning av BEKEMV.

Patienter med aHUS

Allvarlig trombotisk mikroangiopati

Patienter som börjar behandlas med ekulizumab mot aHUS ska fortsätta med behandlingen även om deras tillstånd förefaller ha förbättrats.

I kliniska prövningar har komplikationer associerade med allvarlig trombotisk mikroangiopati (TMA) setts efter avbruten behandling hos ekulizumabbehandlade patienter med aHUS.

Patienter som avbryter behandlingen med BEKEMV ska följas noga för tecken och symtom på allvarlig trombotisk mikroangiopati. Dessa kan inbegripa:

- Två eller upprepade mätningar av något av följande:
 - en minskning i trombocytantal på 25 % eller mer jämfört med antingen utgångsvärdet eller högsta trombocyttalet vid BEKEMV-behandlingen
 - en ökning av serumkreatinin med 25 % eller mer jämfört med utgångsvärdet eller lägsta nivå under behandling med BEKEMV
 - en ökning av serum-LDH på 25 % eller mer jämfört med utgångsvärdet eller lägsta nivå under BEKEMV-behandlingen.

ELLER

- En av följande: en förändring i mental status eller kramper, kärlkramp eller dyspné, eller trombos.

Om allvarliga trombotiska mikroangiopati-komplikationer uppstår efter utsättande av BEKEMV, överväg återinsättande av behandling med BEKEMV, understödjande behandling med plasmaterapi (PE/PI), eller lämpliga organspecifika stödjande åtgärder, inklusive njurunderstödjande behandling med dialys, andningshjälp med mekanisk ventilation eller antikoagulantia.

REFERENSER

1. BEKEMV produktresumé: <https://lakemedelsverket.se/LMF>
2. Meningit: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/941f1dd281b24e75b6e6d46d490b4d1d/rekommendationer-om-forebyggande-atgarder-mot-invasiv-meningokockinfektion.pdf>
3. Hereditär fruktosintolerans: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333439/>

RAPPORTERING AV LÄKEMEDELSBIVERKNINGAR

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

Rapportera alla misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

Du kan också rapportera biverkningar direkt till Amgen genom att kontakta Amgen AB på tel. 08 695 11 00 eller via e-post nordic.baltic.drugsafety@amgen.com.

MER INFORMATION

Om du har några frågor eller behöver mer information om användningen av BEKEMV, kontakta Amgens avdelning för medicinsk information på tel: 08 695 11 00 eller per e-post till: medinfo.sweden@amgen.com.