

Epysqli™ ▼
(ekulizumab)

Guide för läkare

Viktig information till patienter om allvarliga biverkningar eller reaktioner med ekulizumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se sida 12 om hur man rapporterar biverkningar.

EPYSQLI är enbart godkänt för behandling av paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH) och atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS). Det är inte godkänt och ska inte användas för behandling av generaliserad myasthenia gravis (gMG) och neuromyelitis optica spektrumtillstånd (NMOSD).

INNEHÅLL

VIKTIG INFORMATION	5
EKULIZUMAB¹	6
INDIKATIONER FÖR EPYSQLI¹	6
VIKTIG SÄKERHETSINFORMATION¹	6
Risk för allvarlig infektion och sepsis	6
Vaccinationens inverkan på underliggande sjukdom	7
TECKEN OCH SYMTOM PÅ ALLVARLIG INFEKTION	8
Meningokockinfektion	8
Andra systemiska infektioner	9
ANDRA ALLVARLIGA BIVERKNINGAR¹	10
Infusionsreaktioner, inklusive anafylaktisk chock	10
Immunogenicitet	10
RISKER SOM FÖRKNIPPAS MED UTSÄTTNING AV EKULIZUMAB¹	11
Allvarlig intravaskulär hemolys hos patienter som behandlas för PNH	11
Trombotisk mikroangiopati hos patienter som behandlas för aHUS	11
REFERENSER	12
RAPPORTERING AV BIVERKNINGAR	12
MER INFORMATION	12

Syftet med den här broschyren är att utbilda och/eller påminna vårdpersonal om utvalda förebyggande åtgärder, upptäckt, noggrann övervakning och/eller korrekt hantering av utvalda säkerhetsproblem i samband med ekulizumab.



VIKTIG INFORMATION

Förskrivarens anmälningsformulär

För att minimera risken för olämplig användning av EPYSQLI (ekulizumab) kräver Europeiska kommissionens beslut och de uppföljningsåtgärder som har fastställts av CHMP att läkemedelsdistribution från Samsung Bioepis endast kommer att vara möjlig efter skriftlig bekräftelse på att patienten har fått eller kommer att få en meningokockvaccination och/eller profylaktisk antibiotikabehandling.

För Sverige

RMP-Sweden@iqvia.com

Tel.: +46 020 88 92 78

Samsung Bioepis kommer inte att kunna behandla några beställningar från förskrivare för vilka vi inte har mottagit förskrivarens anmälningsformulär som säkerställer att förskrivaren kommer att få sin patient vaccinerad.

Vi ber dig därför att ange din unika förskrivarkod på alla beställningar av Epysqli, för att verifiera att förskrivarens anmälningsformulär har fyllts i. Samsung Bioepis kommer inte att kunna behandla några recept för vilka vi inte har fått ett ifyllt anmälningsformulär.

EKULIZUMAB¹

Ekulizumab, den aktiva läkemedelssubstansen i EPYSQLI, är en rekombinant humaniserad monoklonal antikropp riktad mot komplementproteinet C5.

Ekulizumab är en terminal komplementhämmare som förhindrar genereringen av det terminala komplementkomplexet C5b-9. De tidiga komponenterna av komplementaktivering som är viktiga för opsoniseringen av mikroorganismer, initieringen av immunsvaret (både humoralt och cellulärt) och elimineringen av immunkomplex bevaras.

INDIKATIONER FÖR EPYSQLI¹

Epysqli är avsett för vuxna och barn för behandling av:

- paroxysmal nattlig hemoglobinuri (PNH). Bevis på klinisk nytta har påvisats hos patienter med hemolys och kliniska symtom som tyder på hög sjukdomsaktivitet, oavsett tidigare transfusioner
- atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS)

VIKTIG SÄKERHETSINFORMATION¹

Risk för allvarlig infektion och sepsis

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

Nedanstående åtgärder måste vidtas för att minimera risken för infektion och risken för sämre utfall efter infektion:

***Neisseria meningitidis*: vaccination och profylaktisk antibiotikabehandling**

- Vaccinera patienterna med meningokockvaccin minst 2 veckor innan de får ekulizumab såvida inte risken med att skjuta upp behandlingen med ekulizumab överväger riskerna för att utveckla en meningokockinfektion.
- Vacciner mot serogrupperna A, C, Y, W 135 och B (om sådana är tillgängliga) rekommenderas.
- Vaccinera enligt gällande nationella riktlinjer för vaccination.
- Det finns risk för att vaccination kanske inte räcker för att förhindra meningokockinfektion. Hänsyn bör tas till officiella riktlinjer för korrekt användning av antibakteriella medel.
- Alla patienter bör övervakas med avseende på tidiga tecken på meningokockinfektion, utvärderas omedelbart om infektion misstänks och behandlas med lämplig antibiotika vid behov.
- Små barn för vilka det inte finns något vaccin rekommenderat eller tillgängligt för användning, patienter för vilka vaccinet är kontraindicerat och patienter som har behandlats med ekulizumab mindre än 2 veckor efter att de fått ett meningokockvaccin ska behandlas med profylaktisk antibiotika under hela behandlingsperioden eller fram till 2 veckor efter det att vaccinationen kan ges.

***Haemophilus influenzae* och pneumokockinfektioner hos barn: vaccination**

- **Patienter som får ekulizumab för PNH och aHUS:** Vaccinera patienter som är yngre än 18 år mot *Haemophilus influenzae* och pneumokockinfektioner i enlighet med nationella vaccinationsriktlinjer minst 2 veckor innan behandling med ekulizumab sätts in och följ strikt de nationella vaccinationsrekommendationerna för varje åldersgrupp.

Vaccinationens inverkan på underliggande sjukdom

Vaccination eller omvaccination kan ytterligare aktivera komplement och det kan leda till att patienter med komplementmedierade sjukdomar, däribland PNH och aHUS, upplever ökade tecken och symtom på sin underliggande sjukdom, såsom hemolys (PNH) eller trombotisk mikroangiopati (aHUS). Patienter bör därför övervakas noga med avseende på sjukdomssymtom efter rekommenderad vaccination.

TECKEN OCH SYMTOM PÅ ALLVARLIG INFEKTION

Meningokockinfektion

- **Sepsis** är ett vanligt tecken på meningokockinfektion hos patienter som behandlas med ekulizumab.
- **Övervaka** dina patienter med avseende på tidiga tecken på meningokockinfektion.
- **Utvärdera** omedelbart om infektion misstänks och behandla med antibiotika vid behov.
- **Dela ut informationsbroschyren för patienter/föräldrar. Förklara broschyren** för patienter som behandlas med ekulizumab för att öka deras medvetenhet om potentiella allvarliga infektioner och relevanta tecken och symtom, som bland annat är:
 - Huvudvärk med illamående eller kräkningar
 - Huvudvärk med stel nacke eller rygg
 - Feber
 - Utslag
 - Förvirring
 - Svår muskelvärk i kombination med influensaliknande symtom
 - Ljuskänslighet

Hos spädbarn kan ytterligare tecken och symtom utöver de som anges ovan inkludera följande:

- Snabb andning
- Kalla händer och fötter
- Matvägran och/eller kräkningar
- Ovanlig gråt eller jämmer
- Barnet vill inte hanteras
- Barnet är dåligt, slapt eller reagerar inte

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

- Stel nacke
- Barnet är dåligt eller svårt att väcka
- Irritabilitet
- Skakningar samt smärta i benen



- **Dela ut ett patientsäkerhetskort** till patienter som behandlas med ekulizumab och förklara att de alltid måste ha det med sig, även i 3 månader efter sista dosen, och visa det för vårdpersonal som de träffar
- Läkare måste diskutera fördelarna och riskerna med ekulizumabbehandling med patienter/föräldrar.
- **Berätta för patienterna att om de misstänker att de har en infektion ska de omedelbart söka läkarvård.**



Se till att föräldrar/vårdnadshavare till nyfödda och spädbarn med säkerhet kan identifiera typiska symtom som huvudvärk, feber och nackstelhet, som kan vara svåra att upptäcka, och se till att de är uppmärksamma på andra symtom hos spädbarn, däribland passivitet, irritabilitet, kräkningar och ovilja att äta, och att de omedelbart söker läkarvård om barnet uppvisar symtom.

Andra systemiska infektioner

Infektioner orsakade av *Neisseria*-arter

På grund av dess verkningsmekanism bör behandling med ekulizumab administreras med försiktighet till patienter med aktiva systemiska infektioner (särskilt om de orsakas av *Neisseria* och inkapslade bakterier). Allvarliga infektioner med *Neisseria*-arter (andra än *Neisseria meningitidis*), inklusive disseminerad gonokockinfektion, har rapporterats.

Läkare bör informera patienterna om förebyggande av gonorré, baserat på råd om förebyggande av andra sexuellt överförbara infektioner som omfattar användning av lämpliga barriärmetoder och kondom hos sexuellt aktiva patienter.

Aspergillus-infektion

Fall av *Aspergillus*-infektioner, några av dem med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som behandlats med ekulizumab.

Bakomliggande riskfaktorer bör beaktas, till exempel långvarig steroidanvändning, immunsuppressiva behandlingar, allvarlig pancytopeni, exponering för bygg- eller rivningsplatser och befintlig lungnedsättning eller *Aspergillus*-infektion. Om någon av ovanstående riskfaktorer identifieras innan behandling med ekulizumab sätts in bör lämpliga åtgärder vidtas för att minska risken för *Aspergillus*-infektion.

ANDRA ALLVARLIGA BIVERKNINGAR¹

Infusionsreaktioner, inklusive anafylaktisk chock

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

Patienter ska övervakas under en timme efter infusionen. Om en biverkning uppstår under administreringen av ekulizumab kan infusionen saktas ned eller avbrytas enligt läkarens bedömning. Om infusionen saktas ned får den totala infusionstiden inte överstiga två timmar hos vuxna och ungdomar (i åldern 12 år till under 18 år) och fyra timmar hos barn som är yngre än 12 år.

Immunogenicitet

I sällsynta fall har antikroppssvar påvisats hos patienter som behandlats med ekulizumab i kliniska studier. Ingen korrelation har observerats mellan antikroppsutveckling och kliniskt svar eller biverkningar.

RISKER SOM FÖRKNIPPAS MED UTSÄTTNING AV EKULIZUMAB¹

Allvarlig intravaskulär hemolys hos patienter som behandlas för PNH

Patienter som börjar med ekulizumab som behandling för PNH bör fortsätta att få ekulizumab, även om de mår bättre.

Patienter som avbryter behandlingen med ekulizumab bör dock övervakas med avseende på tecken och symtom på allvarlig intravaskulär hemolys och andra reaktioner i minst 8 veckor. Allvarlig hemolys identifieras av LDH-nivåer i serum som är högre än nivån före behandling, tillsammans med något av följande: mer än 25 % minskning av PNH-klonstorlek på en vecka eller mindre, en hemoglobinnivå på < 5 g/dl eller en minskning på > 4 g/dl på en vecka eller mindre, angina, förändrad mental status, 50 % ökning av serumkreatinin, trombos.

Om allvarlig hemolys inträffar ska följande åtgärder/behandlingar övervägas: blodtransfusion (packade röda blodkroppar) eller bytestransfusion om PNH röda blodkroppar > 50 % av det totala antalet röda blodkroppar mätt med flödescytometri, antikoagulering, kortikosteroider eller återinsättning av ekulizumab.

Trombotisk mikroangiopati hos patienter som behandlas för aHUS

TMA-komplikationer efter avbruten behandling kan identifieras genom:

1. två, eller upprepade mätningar av något, av följande:
 - minskat trombocytantal med 25 % eller mer jämfört med baslinjevärdet eller det högsta uppmätta trombocytantalet under ekulizumab-behandlingen
 - ökat serumkreatininvärde med 25 % eller mer jämfört med baslinjevärdet eller det lägsta uppmätta värdet under ekulizumab-behandlingen
 - ökat serum-LDH med 25 % eller mer jämfört med baslinjevärdet eller det lägsta uppmätta värdet under ekulizumab-behandlingen

ELLER

2. ettdera av följande: förändrad vakenhetsgrad eller krampanfall; angina eller dyspné; eller trombos.

Om allvarliga trombotiska mikroangiopatikomplikationer konstateras efter avbruten ekulizumab-behandling, överväg att återinsätta behandling med ekulizumab med understödjande behandling med PE/PI (plasmaferes eller plasmautbyte, eller infusion med färskfryst plasma), eller sätt in lämpliga organspecifika stödjande åtgärder inklusive njurstödjande behandling med dialys, andningshjälp med mekanisk ventilation eller antikoagulantia.

REFERENSER

1. Produktresumé, för EPYSQLI™ (ekulizumab). Samsung Bioepis NL, B.V.

RAPPORTERING AV BIVERKNINGAR

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.

Sverige

Biverkningar ska rapporteras till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Biverkningar ska också rapporteras till Samsung Bioepis på bioepis.mi@medinformation.co.uk.

Avgiftsfritt telefonnummer (Sverige): +46 020 88 92 78

MER INFORMATION

För mer information om ekulizumab, kontakta:

bioepis.mi@medinformation.co.uk.

Tel: Sverige: +46 020 88 92 78