

# BEKEMV ▼(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. Puteți ajuta prin raportarea reacțiilor adverse folosind instrucțiunile oferite în secțiunea "Raportarea reacțiilor adverse"



BEKEMV\_Ghidul medicului prescriptor\_Versiune 1.0, ianuarie 2023

Versiune 1.0 aprobată de ANMDMR în iulie 2023

## CUPRINS

## PAGINA

<b>INFORMAȚII IMPORTANTE</b>	<b>3</b>
<b>BEKEMV</b>	<b>4</b>
<b>INDICATIILE TERAPEUTICE BEKEMV</b>	<b>4</b>
<b>INFORMATII IMPORTANTE PRIVIND SIGURANȚA</b>	<b>5</b>
<b>SEMNE ȘI SIMPTOME ALE INFECȚIILOR SEVERE</b>	<b>6</b>
<b>ALTE REACȚII ADVERSE GRAVE</b>	<b>8</b>
<b>ATENȚIONARE CU PRIVIRE LA CONȚINUTUL DE SORBITOL</b>	<b>8</b>
<b>RISCURILE ASOCIATE CU INTRERUPEREA TRATAMENTULUI CU BEKEMV</b>	<b>9</b>
<b>SERVICII DE SANATATE LA DOMICILIU</b>	<b>10</b>
<b>REFERINȚE</b>	<b>10</b>
<b>RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE</b>	<b>11</b>
<b>DATE DE CONTACT ALE COMPANIEI</b>	<b>11</b>

Scopul acestei broșuri 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.



## INFORMAȚII IMPORTANTE

## CERTIFICAT DE VACCINARE/PROFILAXIE CU ANTIBIOTICE

Pentru a reduce la minimum riscul de utilizare inadecvată a medicamentului BEKEMV (eculizumab), decizia Comisiei Europene și măsurile suplimentare agreate de către Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) impun ca distribuția medicamentului de către Amgen să fie posibilă numai după confirmarea scrisă că pacientul a primit efectiv vaccinul meningococic sau profilaxie cu antibiotice.

Compania Amgen nu v-a putea procesa nicio comandă pentru care nu a primit certificatul de vaccinare/profilaxie cu antibiotice

## BEKEMV<sup>1</sup>

Eculizumab, substanța activă din medicamentul Bekemv, este un anticorp monoclonal umanizat recombinant care vizează proteina complementară C5.

Eculizumab este un inhibitor al complementului terminal care previne generarea complexului complement terminal C5b-9. Componentele timpurii ale activării complementului esențiale pentru opsonizarea microorganismelor, inițierea răspunsului imun (atât umoral, cât și celular) și clearance-ul complexelor imune sunt păstrate.

## INDICATII TERAPEUTICE BEKEMV<sup>1</sup>

BEKEMV este indicat la:

- BEKEMV este indicat pentru tratarea adulților și copiilor cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă (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

## INFORMAȚII IMPORTANTE PRIVIND SIGURANȚA<sup>1</sup>

Bekemv este contraindicat la pacienții cu intoleranță la fructoza ereditară (IEF<sup>3</sup>), indiferent de vârsta și la bebelușii și copiii cu vârsta sub 2 ani care poate nu au fost diagnosticați încă cu IEF<sup>3</sup>. Vă rugăm să vedeți și atenționarea cu privire la conținutul de sorbitol de la pagina 8.

### Risc de infecție severă și septicemie

Datorită mecanismului de acțiune, utilizarea eculizumabului crește riscul de infecții severe și septicemie, în special infecția meningococică (*Neisseria meningitidis*) pentru pacient. Cazuri grave sau letale de infecții meningococice au fost raportate la pacienții tratați cu eculizumab.

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 începerii terapiei cu Bekemv depășește riscurile de a dezvolta o infecție meningococică.
- Vaccinurile împotriva serogrupurilor A, C, Y, W 135 și B (unde este disponibil) sunt recomandate.
- Vaccinați conform ghidurilor naționale curente de vaccinare pentru utilizarea vaccinului.<sup>2</sup>
- 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, evaluate imediat în cazul în care infecția este suspectată și tratată cu antibioticele corespunzătoare, dacă este necesar.
- La copii mici, pentru care nu există vaccin recomandat sau disponibil, la pacienții pentru care vaccinarea este contraindicată și la pacienții care sunt tratați cu Bekemv la mai puțin de 2 săptămâni după administrarea unui vaccin meningococic, tratați profilactic cu antibiotic pe durata tratamentului sau până la 2 săptămâni de la vaccinare.

#### *Haemophilus influenza* și infecții pneumococice la copii: Vaccinarea

- **Pacienți care primesc Bekemv pentru HPN:** Vaccinați cel puțin pacienții cu vârsta sub 18 ani împotriva *Haemophilus influenza* și a infecțiilor pneumococice conform ghidurilor naționale de vaccinare cu 2 săptămâni înainte de inițierea terapiei cu BEKEMV și respectați cu strictețe recomandările naționale de vaccinare pentru fiecare grupă de vârstă.

### Impactul vaccinării asupra condiției de bază

Vaccinarea sau revaccinarea poate activa complementul și, ca rezultat, pacienții cu boli mediate de complement, inclusiv HPN, pot prezenta semne și simptome crescute ale bolii subiacente, cum este hemoliza. Prin urmare, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru a depista simptomele bolii după vaccinarea recomandată.

## SEMNE ȘI SIMPTOME ALE INFECȚIILOR SEVERE

### Infecție meningococică

- **Sepsis-ul** este o prezentare frecventă a infecțiilor meningococice la pacienții tratați cu eculizumab.
- **Monitorizați-vă** pacienții pentru semne precoce de infecții meningococice.
- **Evaluati** imediat dacă infecția este suspectată și tratați cu antibiotice dacă este necesar.
- **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 a semnelor și simptomelor care includ:

- Durere de cap cu greutate și vărsături
- Durere de cap cu gât și spate înțepenite
- Febră
- Eruptie cutanată tranzitorie
- Confuzie
- Durere musculară severă cu simptome asemănătoare gripei

La copii, semne și simptome adiționale față de cele listate mai sus pot include:



- Respirație rapidă
- Mâini și picioare reci
- Refuzul mâncării și/sau vărsături
- Plâns neobișnuit sau gemete
- Gât înțepenit
- A fi somnoros sau dificil de trezit
- Iritabilitate
- Tremor și durere de picioare

- **Oferiți un card 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 caute urgent un sfat medical.**



**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 copii mici, prin urmare instruiți-i să fie conștienți de alte simptome precum inactivitate, iritabilitate, vărsături și alimentație deficitară și să caute urgent asistență medicală.**

## Alte infecții sistemice

### Infecții cu specii de *Neisseria*

Datorită mecanismului de acțiune, terapia cu eculizumab trebuie administrată cu atenție la pacienții cu infecții sistemice active (în special, *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 prezervativului 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 șantieri de construcție sau de demolare, și insuficiența 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<sup>1</sup>

### 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 ora 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 adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 ani și sub 18 ani) și patru ore la copiii cu vârsta mai mică de 12 ani.

### Imunogenitate

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

## Atentionare privind conținutul de Sorbitol

Fiecare ml din acest medicament conține 50 mg sorbitol (E420). Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză (IEF<sup>3</sup>) nu trebuie să ia acest medicament. La pacienții cu IEF<sup>3</sup> 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 IEF<sup>3</sup> trebuie luat la fiecare pacient înainte de a primi BEKEMV.

După administrarea intravenoasă a unui medicament care conține sorbitol, precum Bekemv, pacienții cu IEF<sup>3</sup> pot prezenta hipoglicemie, acidoză metabolică, convulsii, comă care ar putea pune în pericol viața.

În caz de administrare accidentală și suspiciune de intoleranță la fructoză, perfuzia trebuie oprită imediat, glicemia normală trebuie restabilită și funcția organului trebuie să fie stabilizată prin terapie intensivă. Expunerea cronică la sorbitol la pacienții cu IEF<sup>3</sup> poate cauza întârziere în creștere, insuficiență renală și hepatică.

Bebelusi și copii (sub 2 ani) este posibil să nu fi fost încă diagnosticați cu IEF<sup>3</sup>. Medicamentele care contin sorbitol/fructoza administrate intravenos pot pune viața în pericol și sunt contraindicate la această categorie de vârstă.

## Riscul asociat cu întreruperea administrării Bekemv<sup>1</sup>

### Hemoliza intravasculară gravă

Pacienții care încep tratament cu ecilizumab pentru HPN trebuie să continue să primească ecilizumab, chiar dacă se simt mai bine.

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 mării clonei de HPN în interval de o săptămână sau mai scurt; hemoglobina <5 g/dl sau hemoglobina scade >4 g/dl în 1 săptămână sau mai puțin; angina pectorală; modificări ale stării mintale; creșterea creatininei serice cu 50%; tromboză.

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

## Referinte

1. BEKEMV <insert link to label> Rezumatul caracteristicilor produsului. Amgen Technology (Ireland) UC.
2. Meningitis: <insert local guidelines on Meningitis or use <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-disease-guidance-on-public-health-management>>
3. Hereditary Fructose Intolerance: <insert local guidelines on HFI or use <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333439/>>

## RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului BEKEMV, 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](http://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](mailto:adr@anm.ro)  
Raportare online: <https://adr.anm.ro/>  
[www.anm.ro](http://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](mailto:safety-romania@amgen.com)

## PUNCT DE CONTACT AL COMPANIEI

Dacă aveți întrebări sau doriți informații suplimentare privind utilizarea BEKEMV, vă rugăm să ne contactați la: [medinfo-romania@amgen.com](mailto:medinfo-romania@amgen.com)

Versiune 1.0 aprobată de ANMDMR în iulie 2023

