

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BEKEMV 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Ekulizumabas yra humanizuotas monokloninis antikūnas IgG_{2/4k}, pagamintas CHO ląstelių linijoje, naudojant rekombinantinės DNR technologiją.

Viename 30 ml flakone yra 300 mg ekulizumabo (10 mg/ml).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename tirpalo mililitre yra 50 mg sorbitolio. Kiekviename flakone yra 1 500 mg sorbitolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui.

Skaidrus arba opalinis, bespalvis arba gelsvas tirpalas, kurio pH yra 5,2.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

BEKEMV skirtas suaugusiems ir vaikams, gydant paroksizminę naktinę hemoglobinuriją (PNH). Klinikinė nauda įrodyta, pacientams, kuriems buvo hemolizė ir pasireiškė vienas ar keli klinikiniai simptomai rodantys didelį ligos aktyvumą, nepriklausomai nuo to ar anksčiau buvo atliktas kraujo perpylimas (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

BEKEMV sulašinti į veną gali tik kvalifikuotas medicinos darbuotojas prižiūrint gydytojui, turinčiam hematologinių ligų gydymo patirties.

Galima apsvarstyti galimybę atlikti infuzijas namuose pacientams, kurie gerai toleravo infuzijas gydymo įstaigoje. Pacientai dėl infuzijų atlikimo jiems namuose turi apsispręsti po to, kai šią galimybę įvertins ir rekomenduos gydantis gydytojas. Infuzijas namuose turi atlikti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas.

Dozavimas

PNH sergantiems suaugusiems pacientams

PNH dozavimo režimą suaugusiems pacientams (≥ 18 metų) sudaro 4 savaitių pradinis etapas, po kurio seka palaikomasis etapas:

- Pradinis etapas: pirmąsias 4 savaites 600 mg BEKEMV, sulašinama į veną kas savaitę per 25–45 minutes (35 minutes ± 10 minučių).

- Palaikomasis etapas: penktąją savaitę 900 mg BEKEMV dozė sulašinama į veną per 25–45 minutes (35 minutes ± 10 minučių), po to 900 mg BEKEMV dozė sulašinama į veną per 25–45 minutes (35 minutes ± 10 minučių) kas 14 ± 2 dienas (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų populiacija, serganti PNH

PNH sergantiems vaikams, kurie sveria ≥ 40 kg, taikomos dozavimo suaugusiesiems rekomendacijos.

BEKEMV draudžiama vartoti vaikams iki 2 metų (žr. 4.3 skyrių).

PNH sergantiems vyresniems nei 2 metų pacientams vaikams, sveriantiems mažiau kaip 40 kg, taikomas toks BEKEMV dozavimo režimas:

Paciento kūno svoris	Pradinis etapas	Palaikomasis etapas
nuo 30 iki < 40 kg	600 mg kas savaitę pirmąsias 2 savaites	900 mg trečiąją savaitę; vėliau 900 mg kas 2 savaites
nuo 20 iki < 30 kg	600 mg kas savaitę pirmąsias 2 savaites	600 mg trečiąją savaitę; vėliau 600 mg kas 2 savaites
nuo 10 iki < 20 kg	600 mg vienkartinė dozė pirmąją savaitę	300 mg antrąją savaitę; vėliau 300 mg kas 2 savaites
nuo 5 iki < 10 kg	300 mg vienkartinė dozė pirmąją savaitę	300 mg antrąją savaitę; vėliau 300 mg kas 3 savaites

Ekulizumabo vartojimas PNH sergantiems pacientams, kurie sveria mažiau kaip 40 kg, neištirtas.

Vartojimo trukmė

Gydymą BEKEMV rekomenduojama tęsti visą paciento gyvenimą, išskyrus tuos atvejus, kai gydymo BEKEMV nutraukimas yra kliniškai būtinas (žr. 4.4 skyrių).

Specialiosios populiacijos

Senyvi pacientai

BEKEMV galima skirti 65 metų ir vyresniems pacientams. Nėra jokių įrodymų, kad gydant vyresnio amžiaus pacientus reikalingos kokios nors ypatingos atsargumo priemonės, nors ekulizumabo vartojimo patirties šių pacientų grupėje yra nedaug.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

BEKEMV saugumo ir veiksmingumo, gydant pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi, tyrimų neatlikta (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

BEKEMV į veną negalima suleisti iš karto arba boliuso būdu. BEKEMV reikia vartoti tik kaip infuziją į veną, kuri aprašyta toliau.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

BEKEMV praskiesto tirpalo infuzija turi būti leidžiama į veną per 25–45 minutes (35 minutes ± 10 minučių) suaugusiesiems ir per 1–4 valandas jaunesniems kaip 18 metų vaikų populiacijos pacientams naudojant lašelinę, automatinę švirkštinę pompą arba infuzinę pompą. Leidžiant pacientui BEKEMV, praskiestą tirpalą apsaugoti nuo šviesos nebūtina.

Po infuzijos pacientus reikia vieną valandą stebėti. Jei vartojant BEKEMV pasireiškia šalutiniai reiškiniai, gydytojo nuožiūra būtina sulėtinti infuzijos greitį arba ją iš viso nutraukti. Jei infuzijos greitis sumažinamas, bendra infuzijos trukmė suaugusiems negali viršyti dviejų valandų, o jaunesniems kaip 18 metų vaikų populiacijos pacientams – keturių valandų.

Saugumo duomenų, pagrindžiančių namuose atliekamas infuzijas, yra nedaug, todėl namuose rekomenduojama imtis papildomų atsargumo priemonių, pavyzdžiui, turėti reikalingų priemonių skubiam infuzijos sukeltų reakcijų ar anafilaksijos gydymui.

Infuzijos sukeltos reakcijos aprašytos 4.4 ir 4.8 skyriuose.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas ekulizumabui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

BEKEMV negalima vartoti asmenims, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN). Prieš pradėdant gydymą, IFN reikia atmesti klinikiniu pagrindu, atsižvelgiant į amžių (žr. 4.4 skyrių).

BEKEMV negalima vartoti kūdikiams ir vaikams (jaunesniems kaip 2 metų), nes įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN) jiems dar gali būti nediagnozuotas (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo BEKEMV negalima pradėti pacientams, kurie (žr. 4.4 skyrių):

- nėra galutinai išgydyti nuo *Neisseria meningitidis* infekcijos;
- nėra paskiepyti nuo *Neisseria meningitidis*, nebent jiems taikomas profilaktinis gydymas atitinkamais antibiotikais iki kol praeis 2 savaitės po vakcinacijos.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nemanoma, kad BEKEMV daro poveikį PNH sergančių pacientų anemijos aplaziniam komponentui.

Meningokokinė infekcija

Vartojant BEKEMV, dėl jo veikimo mechanizmo padidėja pacientų imlumas meningokokinei infekcijai (*Neisseria meningitidis*). Gali pasireikšti ir bet kurios kitos serogrupės meningokokinė liga. Siekiant sumažinti infekcijos riziką, likus mažiausiai dviem savaitėms iki gydymo BEKEMV pradžios, visi pacientai turi būti paskiepyti, nebent BEKEMV vartojimo atidėjimo rizika nusveria galimą pavojų susirgti meningokokine infekcija. Pacientams, kuriems gydymas BEKEMV pradamas praėjus mažiau kaip 2 savaitėms po skiepijimo ketervalente vakcina nuo meningokokinės infekcijos, turi būti taikomas profilaktinis gydymas atitinkamais antibiotikais iki kol praeis 2 savaitės po vakcinacijos. Dažniausių patogeninių meningokokinių serogrūpių prevencijai rekomenduojama vartoti vakcinas prieš A, C, Y ir W 135 serogrupes. Taip pat rekomenduojama vartoti vakciną prieš B serogrupę, jei ji prieinama. Pacientai turi būti skiepijami pagal galiojančias nacionalines vakcinų vartojimo medicininės gaires.

Vakcinacija gali toliau aktyvuoti komplementą. Dėl šios priežasties komplemento sukeltomis ligomis, įskaitant PNH, sergantiems pacientams gali sustiprėti esamos ligos požymiai ir simptomai, tokie kaip hemolizė (PNH). Todėl atlikus rekomenduojamą vakcinaciją, pacientus reikia atidžiai stebėti dėl ligos simptomų pasireiškimo.

Vakcinacijos gali nepakakti, norint išvengti meningokokinės infekcijos. Reikia atsižvelgti į oficialias rekomendacijas dėl tinkamo antibakterinių medžiagų naudojimo. Pranešta apie sunkios arba mirtinos meningokokinės infekcijos atvejus ekulizumabu gydytiems pacientams. Ekulizumabu gydomiems pacientams meningokokinės infekcijos dažnai pasireiškia sepsiu (žr. 4.8 skyrių). Visus pacientus būtina stebėti, kad pirmieji meningokokinės infekcijos simptomai būtų nedelsiant įvertinti, įtarus infekciją, ir, jei reikia, pacientai gydomi atitinkamais antibiotikais. Pacientus reikia informuoti apie šiuos požymius bei simptomus, dėl kurių jie turėtų nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos.

Gydytojas turi aptarti su pacientu gydymo BEKEMV naudą ir riziką, pateikti pacientui informacinę brošiūrą ir paciento saugumo kortelę (aprašymas pateiktas pakuotės lapelyje).

Kitos sisteminės infekcijos

Gydymą BEKEMV dėl jo veikimo mechanizmo reikia apdairiai skirti pacientams, sergantiems aktyviomis sisteminėmis infekcijomis. Gali padidėti pacientų imlumas infekcijoms, ypač *Neisseria* ir kapsulę turinčių bakterijų sukeltoms infekcijoms. Nustatytos sunkios infekcijos, kurias sukelia *Neisseria* rūšys (kitos nei *Neisseria meningitidis*), įskaitant diseminuotas gonokokines infekcijas. Informacija pacientams turi būti pateikta pakuotės lapelyje, kad jie būtų geriau susipažinę su galinčiomis kilti sunkiomis infekcijomis, jų požymiais bei simptomais. Gydytojai turi informuoti pacientus apie gonorėjos profilaktiką.

Reakcijos į infuziją

Vartojant BEKEMV, gali pasireikšti reakcijos į infuziją arba imunogeniškumas, kuris gali sukelti alergines arba padidėjusio jautrumo reakcijas (įskaitant anafilaksiją). Klinikinių tyrimų metu 1 (0,9 %) refrakterine GM sergančiam pacientui pasireiškė reakcija į infuziją, dėl kurios reikėjo nutraukti ekulizumabo vartojimą. PNH sergantiems pacientams nepasireiškė sunkios reakcijos į infuziją, dėl kurių reikėtų nutraukti ekulizumabo vartojimą. Gydymą BEKEMV būtina nutraukti visiems pacientams, kuriems pasireiškė sunkios reakcijos į infuziją, ir jiems turi būti skiriamas atitinkamas gydymas.

Imunogeniškumas

Gydant ekulizumabu gali susidaryti jį veikiančių antikūnų. Akivaizdaus ryšio tarp antikūnų susidarymo ir klinikinio atsako ar nepageidaujamų reakcijų nepastebėta.

Imunizacija

Prieš pradėdamas gydymą BEKEMV, rekomenduojama pradėti imunizuoti PNH sergančius pacientus pagal galiojančias imunizacijos rekomendacijas. Be to, likus mažiausiai 2 savaitėms iki gydymo BEKEMV pradžios, visi pacientai turi būti skiepijami nuo meningokokinės infekcijos, nebent BEKEMV vartojimo atidėjimo rizika nusveria galimą pavojų susirgti meningokokine infekcija. Pacientams, kuriems gydymas BEKEMV pradėdamas praėjus mažiau kaip 2 savaitėms po skiepavimo keturvalente vakcina nuo meningokokinės infekcijos, turi būti taikomas profilaktinis gydymas atitinkamais antibiotikais iki kol praeis 2 savaitės po vakcinacijos. Dažniausių patogeninių meningokokinių serogrupių prevencijai rekomenduojama vartoti vakcinas prieš A, C, Y ir W 135 serogrupes. Taip pat rekomenduojama vartoti vakciną prieš B serogrupę, jei ji prieinama (žr. „Meningokokinė infekcija“).

Jaunesni kaip 18 metų pacientai turi būti skiepijami nuo *Haemophilus influenzae* ir pneumokokinės infekcijos, griežtai laikantis nacionalinių vakcinacijos rekomendacijų kiekvienai amžiaus grupei.

Vakcinacija gali toliau aktyvuoti komplementą, dėl šios priežasties komplemento sukeltomis ligomis, įskaitant PNH, sergantiems pacientams, gali sustiprėti esamos ligos požymiai ir simptomai, tokie kaip hemolizė (PNH). Todėl atlikus rekomenduojamą vakcinaciją, pacientus reikia atidžiai stebėti dėl ligos simptomų pasireiškimo.

Antikoagulantų terapija

Gydymas BEKEMV neturi įtakoti antikoagulantų vartojimo.

PNH laboratorinis stebėjimas

PNH sergantiems pacientams turi būti nuolat stebimi intravaskulinės hemolizės požymiai ir simptomai, įskaitant laktatdehidrogenazės (LDH) aktyvumą serume. PNH sergantys pacientai, gydomi BEKEMV,

taip pat turi būti analogiškai stebimi, sekant intravaskulinės hemolizės požymius, matuojant LDH aktyvumą, ir palaikomojo gydymo etapo metu (maždaug kas 12 dienų) pagal 14 ± 2 dienų dozavimo grafiką vartojamos dozės gali būti pakoreguotos.

Gydymo nutraukimas PNH sergantiems pacientams

PNH sergantys pacientai, kurių gydymas BEKEMV nutraukiamas, taip pat turi būti atidžiai stebimi, siekiant nustatyti sunkios intravaskulinės hemolizės požymius ir simptomus. Intravaskulinė hemolizė laikoma sunkia, kai LDH aktyvumas serume yra didesnis už buvusį prieš gydymą, ir kartu pasireiškia šie reiškiniai: per vieną savaitę ar mažiau PNH klonų dydis sumažėja daugiau nei 25 % (absoliutus sumažėjimas dėl praskiedimo stokos atlikus kraujo perpylimą); per vieną savaitę ar mažiau hemoglobino koncentracija tampa mažesnė nei < 5 g/dl arba sumažėja daugiau nei > 4 g/dl; angina; psichinės būklės pokyčiai; 50 % padidėja kreatinino koncentracija serume arba pasireiškia trombozė. Pacientai, kuriems gydymas BEKEMV nutrauktas, turi būti stebimi mažiausiai 8 savaites dėl sunkios hemolizės arba kitų reakcijų.

Jeigu po gydymo BEKEMV nutraukimo pasireiškia sunki hemolizė, apsvarstomos šios procedūros/gydymas: kraujo perpylimas (konservuota raudonųjų kraujo kūnelių, arba eritrocitų, masė) arba pakaitinis kraujo perpylimas, jei tėkmės citometrijos būdu nustatyta, kad PNH raudonųjų kraujo kūnelių yra > 50 % bendro raudonųjų kraujo kūnelių kiekio; antikoaguliacijos priemonės; gydymas kortikosteroidais; pakartotinis gydymas BEKEMV. Atliekant PNH klinikinius tyrimus, 16 pacientų gydymas ekulizumabu buvo nutrauktas. Tyrimų metu sunkios hemolizės atvejų nenustatyta.

Mokomoji medžiaga

Visi gydytojai, ketinantys skirti BEKEMV, turi būti susipažinę su gydytojams skirtomis BEKEMV skyrimo rekomendacijomis. Gydytojas turi aptarti su pacientu BEKEMV gydymo naudą ir riziką, pateikti pacientui informacinę brošiūrą ir paciento saugumo kortelę.

Pacientams turi būti nurodyta, kad jeigu pasireiškia karščiavimas, galvos skausmas kartu su karščiavimu ir (arba) kaklo raumenų sustingimas ar jautrumas šviesai, būtina nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, kadangi tai gali būti meningokokinės infekcijos požymiai.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Sorbitolis

Kiekviename šio vaistinio preparato mililitre yra 50 mg sorbitolio (E420). Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), šio vaistinio preparato vartoti negalima. IFN turintiems vyresniems kaip 2 metų pacientams pasireiškia spontaniškas bjaurėjimasis maisto produktais, kurių sudėtyje yra fruktozės, kurį gali lydėti simptomų atsiradimas (vėmimas, virškinimo trakto sutrikimai, apatija, ūgio ir svorio atsilikimas). Todėl prieš vartojant BEKEMV reikia išsamiai išsiaiškinti kiekvieno paciento IFN simptomų istoriją. Netyčia suleidus vaistinio preparato ir įtarus fruktozės netoleravimą, infuziją reikia nedelsiant nutraukti, atkurti normalią glikemiją ir intensyvios terapijos priemonėmis stabilizuoti organų veiklą (žr. 4.3 skyrių).

Kūdikiams ir vaikams (jaunesniems kaip 2 metų) įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN) dar gali būti nedidžiagnostuotas. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar fruktozės, vartojimas į veną gali būti grėsmingas gyvybei ir yra draudžiamas šio amžiaus populiacijai (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

Natris

BEKEMV flakonuose vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Praskiedus 5 % gliukozės tirpalu, vaistiniame preparate natrio beveik neturi reikšmės.

Praskiedus 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, didžiausioje šio vaistinio preparato dozėje yra 0,34 g natrio 180 ml, tai atitinka 17,0 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

Praskiedus 4,5 mg/ml (0,45 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, didžiausioje šio vaistinio preparato dozėje yra 0,18 g natrio 180 ml, tai atitinka 9,0 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Remiantis galimu slopinamuoju ekulizumabo poveikiu nuo komplemento priklausomam rituksimabo citotoksiškumui, ekulizumabas gali mažinti numatomą farmakodinaminį rituksimabo poveikį.

Gali sumažėti kartu su intraveniniu imunoglobulinu (IVIg) vartojamo ekulizumabo veiksmingumas. Reikia atidžiai stebėti, ar nemažėja ekulizumabo veiksmingumas.

Vartojant ekulizumą kartu su naujagimių Fc receptoriaus (FcRn) blokatoriais, gali sumažėti sisteminė ekspozicija ir sumažėti ekulizumabo veiksmingumas. Reikia atidžiai stebėti, ar nemažėja ekulizumabo veiksmingumas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Reikia apsvarstyti galimybę vaisingo amžiaus moterims gydymo ekulizumabu metu ir bent 5 mėnesius po paskutinės gydymo ekulizumabu dozės vartojimo naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą nėštumui išvengti.

Nėštumas

Gerai kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvautų ekulizumabu gydomos nėščios moterys, neatlikta. Duomenys apie ribotą skaičių nėštumų, kurių metu buvo vartota ekulizumabo (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumo baigtis), rodo, kad nėra padidėjusios vaisiaus apsigimimų ar toksinio poveikio vaisiui ar naujagimiui rizikos. Tačiau, kadangi trūksta gerai kontroliuojamų tyrimų, lieka neaiškumų. Todėl, prieš pradėdant gydymą ekulizumabu ir gydymo metu nėščioms moterims reikia atlikti individualią naudos ir rizikos analizę. Jeigu manoma, kad nėštumo metu toks gydymas yra būtinas, rekomenduojama atidi motinos ir vaisiaus stebėseną laikantis vietinių rekomendacijų.

Ekulizumabo poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimų neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

Žinoma, kad žmogaus IgG prasiskverbia per žmogaus placentos barjerą, todėl ekulizumabas gali slopinti terminalinio komplemento aktyvumą vaisiaus kraujotakoje. Todėl BEKEMV nėščioms moterims galima skirti tik neabejotinai būtinais atvejais.

Žindymas

Poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima, kadangi nepakankami turimi duomenys rodo, kad ekulizumabas į motinos pieną neišsiskiria. Tačiau, kadangi turimų duomenų nepakanka, žindymo naudą vystymuisi ir sveikatai reikia nagrinėti kartu su klinicine būtinybe motinai vartoti ekulizumą ir bet kokių nepageidaujamų poveikiu žindomam vaikui, kurį galimai sukeltų ekulizumabas arba esama motinos būklė.

Vaisingumas

Specifinių ekulizumabo poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

BEKEMV gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Patvirtinantys saugumo duomenys buvo gauti iš 33 klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 555 ekulizumabą vartoję pacientai komplekto sukeltų ligų, įskaitant PNH, aHUS, refrakterinę generalizuotą miasteniją (GM) ir optinio neuromielito spektro sutrikimą (angl. *Neuromyelitis optica spectrum disorder*, NMOSD), populiacijose. Dažniausiai pasireiškianti nepageidaujama reakcija buvo galvos skausmas (dažniausiai pasireiškė pradiniam dozavimo etape), o sunkiausia nepageidaujama reakcija buvo meningokokinė infekcija.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta spontaniškai arba kurios buvo stebimos pasibaigusią ekulizumabo, įskaitant PNH, aHUS, refrakterinę GM ir NMOSD, klinikinių tyrimų metu, išvardytos 1 lentelėje. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias, gydant ekulizumabu, pranešta labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$) arba retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), išvardytos pagal organų sistemų klases ir pirmenybę turinčius terminus. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos ekulizumabo klinikiniuose tyrimuose dalyvavusiems pacientams, įskaitant sergančiuosius PNH, aHUS, refrakterine GM ir NMOSD, o taip pat po preparato registracijos

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas ($\geq 1/10$)	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)
Infekcijos ir infestacijos		Pneumonija, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, bronchitas, nazofaringitas, šlapimo takų infekcija, burnos pūslelinė	Meningokokinė infekcija ^b , sepsis, sepsinis šokas, peritonitas, apatinių kvėpavimo takų infekcija, grybelinė infekcija, virusinė infekcija, abscesas ^a , celiulitas, gripas, virškinimo trakto infekcija, cistitas, infekcija, sinusitas, gingivitas	Aspergillus infekcija ^c , bakterinis artritas ^c , gonokokinė šlapimo ir lytinių takų infekcija, <i>Haemophilus influenzae</i> sukelta infekcija, impetiga
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)				Piktybinė melanoma, mielodisplazinis sindromas

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Leukopenija, anemija	Trombocitopenija, limfopenija	Hemolizė*, nenormalus krešėjimo faktorius, raudonųjų kraujo ląstelių agliutinacija, koagulopatija
Imuninės sistemos sutrikimai			Anafilaksinė reakcija, padidėjęs jautrumas	
Endokrininiai sutrikimai				Bazedovo liga
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Sumažėjęs apetitas	
Psichikos sutrikimai		Nemiga	Depresija, nerimas, nuotaikų kaita, miego sutrikimas	Nenormalūs sapnai
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Svaigulys	Parestezija, tremoras, disgeuzija, sinkopė	
Akių sutrikimai			Neaiškus regėjimas	Junginės dirginimas
Ausų ir labirintų sutrikimai			Spengimas ausyse, galvos svaigimas (vertigo)	
Širdies sutrikimai			Palpitacija	
Kraujagyslių sutrikimai		Hipertenzija	Piktybinė hipertenzija, hipotenzija, karščio pylimas, venų sutrikimai	Hematoma
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys, ryklės ir gerklų skausmas	Dispėja, epistaksė, ryklės dirginimas, nosies užsikimšimas, rinorėja	
Virškinimo trakto sutrikimai		Diareja, vėmimas, pykinimas, pilvo skausmas	Vidurių užkietėjimas, dispepsija, pilvo pūtimas	Gastroezofaginio reflukso liga, dantenų skausmas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai				Gelta
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas, niežėjimas, alopecija	Dilgėlinė, eritema, petechija, hiperhidrozė, sausa oda, dermatitas	Odos depigmentacija
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija, mialgija, galūnių skausmas	Raumenų spazmai, kaulų skausmas, nugaros skausmas, kaklo skausmas	Trizmas, sąnarių patinimas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Inkstų nepakankamumas, dizurija, hematurija	
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Spontaniška varpos erekcija	Menstruacinio ciklo sutrikimas

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Pireksija, nuovargis, gripo simptomai	Edema, diskomfortas krūtinėje, astenija, krūtinės skausmas, skausmas infuzijos vietoje, drebulys	Ekstravazacija, parestezija infuzijos vietoje, karščio pojūtis
Tyrimai			Padidėjusi alanino aminotransferazė, padidėjusi aspartato aminotransferazė, padidėjusi gama glutamiltransferazė, hematokrito sumažėjimas, hemoglobino sumažėjimas	Teigiamas Kumbso tyrimo rezultatas ^c
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Su infuzija susijusi reakcija		

Įtraukti tyrimai: astmos (C07-002), aHUS (C08-002, C08-003, C10-003, C10-004), dermatomiozito (C99-006), refrakterinės GM (C08-001, ECU-MG-301, ECU-MG-302, ECU-MG-303), optinio neuromielito spektro sutrikimas (ECU-NMO-301, ECU-NMO-302), IMG (C99-004, E99-004), PNH (C02-001, C04-001, C04-002, C06-002, C07-001, E02-001, E05-001, E07-001, M07-005,

X03-001, X03-001A), psoriazės (C99-007), RA (C01-004, C97-001, C99-001, E01-004, E99-001), STEC-HUS (C11-001), SLE (C97-002). MedDRA versija 24.1.

* Žiūrėkite „Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“.

^a Abscesas apima šias pirmenybinių terminų (PT) grupes: galūnės abscesas, gaubtinės žarnos abscesas, inkstų abscesas, poodinis abscesas, danties abscesas, kepenų ir blužnies abscesas, perirektalinis abscesas, rektalinis abscesas.

^b Meningokokinė infekcija apima šias pirmenybinių terminų grupes: meningokokinė infekcija, meningokokinis sepsis, meningokokinis meningitas, *Neisseria* sukelta infekcija.

^c Nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV), apie kurias pranešta po vaistinio preparato registracijos.

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Visų klinikinių tyrimų metu sunkiausia nepageidaujama reakcija buvo meningokokinis sepsis, kuriuo dažnai pasireiškė meningokokinės infekcijos ekulizumabu gydomiems pacientams (žr. 4.4 skyrių). Nustatyti kiti *Neisseria* rūšių atvejai, įskaitant sepsį, kurį sukėlė *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria sicca/subflava*, nepatikslinkta *Neisseria spp.*

PNH sergantiems pacientams nustatyta ekulizumabą veikiančių antikūnų. Kaip ir kitų baltymų atveju, gali išsivystyti imunogeniškumas.

PNH klinikinių tyrimų metu nustatyta hemolizės atvejų praleidus ekulizumabo dozę arba ją pavartojus pavėluotai (žr. 4.4 skyrių).

Vykstant aHUS klinikiniams tyrimams buvo pranešta apie trombozinės mikroangiopatijos komplikacijos atvejus, kai buvo praleista arba uždelsta ekulizumabo dozė.

Vaikų populiacija

PNH tyrimo M07-005 vaikų populiacijoje saugumo PNH sergantiems pacientam vaikams ir paaugliams (nuo 11 iki mažiau kaip 18 metų) duomenys buvo panašūs į PNH sergančių suaugusiųjų. Vaikų populiacijos pacientams dažniausiai nustatyta nepageidaujama reakcija buvo galvos skausmas.

Kitos specialiosios populiacijos

Senyvu žmonių populiacija

Bendrųjų saugumo savybių skirtumų tarp senyvu žmonių (≥ 65 metų) ir jaunesnių refrakterine GM sergančių pacientų (< 65 metų) nepastebėta (žr. 5.1 skyrių).

Pacientai, sergantys kitomis ligomis

Kitų klinikinių tyrimų saugumo duomenys

Patvirtinantys saugumo duomenys buvo gauti iš 12 užbaigtų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 934 ekulizumabą vartoję pacientai, suskirstyti į kitas grupes pagal ligą, skirtingą nuo PNH, aHUS, refrakterinės GM arba NMOSD. Nevakcinuotas pacientas, kuris dalyvavo tyrimuose su idiopatinės membraninės glomerulonefropatijos diagnoze, susirgo meningokokiniu meningitu. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta kitomis nei PNH, aHUS, refrakterinė GM arba NMOSD ligomis sergantiems pacientams, buvo panašios į pasireiškusias PNH, aHUS, refrakterine GM arba NMOSD sergantiems pacientams (žr. 1 lentelę anksčiau). Specifinių nepageidaujamų reakcijų šių klinikinių tyrimų metu nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Nė vieno klinikinio tyrimo metu pranešimų apie perdozavimo atvejus negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – selektyvūs imunosupresantai, ATC kodas – L04AJ01.

BEKEMV yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: www.ema.europa.eu.

BEKEMV yra rekombinantinis humanizuotas monokloninis antikūnas IgG_{2/4κ}, kuris prisijungia prie žmogaus komplemento C5 baltymo ir slopina terminalinio komplemento aktyvavimą. BEKEMV antikūnas sudarytas iš žmogaus pastoviųjų sričių ir antikūnų komplementarumą apsprendžiančių pelės sričių sekų, kurios įterptos į žmogaus lengvųjų bei sunkiųjų grandinių kintamąsias sritis. BEKEMV sudarytas iš dviejų 448 aminorūgščių sunkiųjų grandinių ir iš dviejų 214 aminorūgščių lengvųjų grandinių. Jo apytikrė molekulinė masė – 148 kDa.

BEKEMV gaminamas CHO ląstelių linijoje ir valomas afininės bei jonų mainų chromatografijos būdais. Pagrindinės veikliosios medžiagos gaminimo procesas taip pat apima specifinio virusų inaktyvinimo ir šalinimo etapus.

Veikimo mechanizmas

Ekulizumabas, veikloji BEKEMV medžiaga, yra terminalinio komplemento inhibitorius, kuris prisijungia išskirtinai prie komplemento proteino C5 su didele trauka, tokiu būdu trukdydamas jo skilimui į C5a ir C5b ir neleidamas susidaryti terminalinių komplementų kompleksui C5b-9.

Ekulizumabas išsaugo ankstyvuosius komplemento aktyvacijos komponentus, kurie būtini mikroorganizmų opsonizacijai ir imuninių kompleksų klirensui.

BEKEMV blokuoja nekontroliuojamą terminalinio komplemento aktyvavimą ir po to sekančią komplemento sukeltą intravaskulinę hemolizę PNH sergančių pacientų organizme.

Daugumai PNH sergančių pacientų terminalinio komplemento sukeltos intravaskulinės hemolizės slopinimui pakanka maždaug 35 mikrogramų/ml ekulizumabo koncentracijos serume.

PNH sergantiems pacientams nuolat skiriant BEKEMV, staigiai ir ilgam laikui sumažėja terminalinio komplemento sukelta hemolizė.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Paroksizminė naktinė hemoglobinurija

Ekulizumabo saugumas ir veiksmingumas gydant PNH sergančius pacientus, kuriems pasireiškė hemolizė, buvo vertinamas randomizuoto, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo 26 savaičių trukmės tyrimo (C04-001) metu. PNH pacientai taip pat buvo gydyti ekulizumabu atviro 52 savaičių trukmės tyrimo (C04-002) metu ir ilgalaikio išplėstinio tyrimo metu (E05-001). Prieš pradėdant gydymą ekulizumabu, pacientai buvo paskiepyti nuo meningokokinės infekcijos. Visų tyrimų metu ekulizumabą vartojantiems pacientams buvo duodama 600 mg ekulizumabo kas 7 ± 2 dienas 4 savaites, po to 900 mg po 7 ± 2 dienų, o vėliau – 900 mg dozė kas 14 ± 2 dienas visą likusį tyrimų laikotarpį. Ekulizumabas buvo skiriamas infuzijos į veną būdu (trukmė 25–45 minutės (35 minutės \pm 10 minučių)). Siekiant apibūdinti natūralią negydytų pacientų PNH eigą ir klinikinius rezultatus gydymo ekulizumabu metu, pacientams, sergantiems PNH (M07-001) buvo pradėtas neintervencinis stebėjimo registras.

C04-001 (TRIUMPH) tyrime dalyvavo PNH pacientai, kuriems pasireiškė hemolizė, ir kuriems per praėjusius 12 mėnesių buvo atliktos mažiausiai 4 transfuzijos, be to, tėkmės citometrijos būdu buvo nustatyta, kad PNH raudonųjų kraujo kūnelių yra bent 10 proc. bendro raudonųjų kraujo kūnelių kiekio, o trombocitų kiekis siekė mažiausiai 100 000 mikrolitre. Šiems pacientams atsitiktiniu būdu buvo skiriamas ekulizumabas (n = 43) arba placebo (n = 44). Prieš pradėdant gydymą visiems pacientams buvo skirtas pirminio stebėjimo laikotarpis siekiant patvirtinti, kad būtinas raudonųjų kraujo kūnelių perpylimas, ir nustatyti hemoglobino koncentraciją (pradinis lygis), pagal kurią galima būtų įvertinti, kad atitinkamo paciento hemoglobino vertė stabilizuota, o perpylimas davė teigiamų rezultatų. Turinčių simptomų pacientų hemoglobino pradinis lygis buvo ne didesnis už 9 g/dl, o neturinčių simptomų – ne didesnis už 7 g/dl. Pirminiai veiksmingumo rodikliai buvo hemoglobino lygio stabilizavimas (pacientai, kurių hemoglobino koncentracija visas 26 savaites išliko aukštesnė už atitinkamą pradinį lygį) ir kraujo perpylimo poreikis. Nuovargis ir su sveikatos būkle susijusi gyvenimo kokybė buvo antriniai rodikliai.

Iš esmės sekant intravaskulinės hemolizės požymius buvo matuojami LDH lygiai serume, o PNH raudonųjų kraujo kūnelių kiekis buvo stebimas tėkmės citometrijos būdu. Pacientai, kuriems iki gydymo pradžios buvo skiriami antikoagulantai ir sisteminiai kortikosteroidai, toliau vartojo šiuos vaistinius preparatus nuo gydymo pradžios. Pagrindinės pradinės charakteristikos buvo subalansuotos (žr. 2 lentelę).

C04-002 (SHEPHERD) nekontroliuojamame tyrime dalyvavo pacientai, kuriems per praėjusius 24 mėnesius buvo atlikta mažiausiai viena transfuzija, o trombocitų kiekis siekė mažiausiai 30 000 mikrolitre. Šiems pacientams 52 savaites buvo skiriamas ekulizumabas. 63 % pacientų buvo papildomai skiriami vaistiniai preparatai nuo trombozės, o 40 % – sisteminiai kortikosteroidai. Pradinės charakteristikos pateiktos 2 lentelėje.

2 lentelė. C04-001 ir C04-002 tyrimuose dalyvavusių pacientų demografiniai duomenys ir charakteristikos

Parametras	C04-001		C04-002
	Placebas N = 44	Ekulizumabas N = 43	Ekulizumabas N = 97
Vidutinis amžius (SD)	38,4 (13,4)	42,1 (15,5)	41,1 (14,4)
Lytis – moteriška (%)	29 (65,9)	23 (53,5)	49 (50,5)
Ankstesnės aplazinės anemijos ar MDS ligos (%)	12 (27,3)	8 (18,7)	29 (29,9)
Susiję antikoagulantai (%)	20 (45,5)	24 (55,8)	59 (61)
Susiję steroidai/gydymas imunosupresantais (%)	16 (36,4)	14 (32,6)	46 (47,4)
Nutrauktas gydymas	10	2	1
Raudonųjų kraujo kūnelių vienetai per pastaruosius 12 mėnesių (vidurkis (Q1,Q3))	17,0 (13,5, 25,0)	18,0 (12,0, 24,0)	8,0 (4,0, 24,0)
Vidutinis Hgb lygis (g/dl) nustatytu momentu (SD)	7,7 (0,75)	7,8 (0,79)	N/A
LDH koncentracija prieš gydymą (vidutinė, U/l)	2 234,5	2 032,0	2 051,0
Laisvas hemoglobinas pradiniam taške (vidutinis, mg/dl)	46,2	40,5	34,9

TRIUMPH tyrimo metu ekulizumabu gydytiems pacientams (lyginant su placebo grupe) žymiai sumažėjo hemolizė ($p < 0,001$) ir tuo pačiu sumažėjo mažakraujystės lygis, t. y. stabilizavosi hemoglobino lygis ir sumažėjo raudonųjų kraujo kūnelių transfuzijų poreikis (žr. 3 lentelę). Šis poveikis buvo nustatytas visų trijų grupių pacientams, kuriems prieš tyrimą buvo atliktos raudonųjų kraujo kūnelių transfuzijos (4–14 vienetų; 15–25 vienetų; > 25 vienetų). Po 3 savaičių gydymo ekulizumabu pacientams sumažėjo nuovargis ir pagerėjo su sveikatos būkle susijusi gyvenimo kokybė. Dėl tyrimo apimties ir trukmės nebuvo įmanoma įvertinti ekulizumabo įtakos trombų susidarymui. Iki galo SHEPHERD tyrime dalyvavo 96 iš 97 pacientų (vienas pacientas mirė nuo trombozės reiškinį). Viso tyrimo metu sumažėjo intravaskulinės hemolizės požymių, kurie buvo nustatomi pagal LDH lygį serume. Dėl to sumažėjo raudonųjų kraujo kūnelių transfuzijų poreikis, pacientai jautė mažiau nuovargio (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. C04-001 ir C04-002 tyrimų veiksmingumo rezultatai

	C04-001			C04-002*	
	Placebas N = 44	Ekulizumabas N = 43	P – reikšmė	Ekulizumabas N = 97	P – reikšmė
Pacientų, kurių hemoglobino lygis stabilizavosi gydymo pabaigoje, procentinė dalis	0	49	< 0,001	N/A	
Raudonųjų kraujo kūnelių vienetų skaičius, perpiltas gydymo metu (vidutinis)	10	0	< 0,001	0	< 0,001
Išvengta transfuzijų per gydymo laikotarpį (%)	0	51	< 0,001	51	< 0,001

	C04-001			C04-002*	
	Placebas N = 44	Ekulizumabas N = 43	P – reikšmė	Ekulizumabas N = 97	P – reikšmė
LDH koncentracija gydymo pabaigoje (vidutinė, U/l)	2 167	239	< 0,001	269	< 0,001
LDH AUC gydymo pabaigoje (vidutinė, U/l × dienos)	411 822	58 587	< 0,001	–632 264	< 0,001
Laisvas hemoglobinas gydymo pabaigoje (vidutinė reikšmė, mg/dl)	62	5	< 0,001	5	< 0,001
FACIT-fatigue (veiksmingumo lygis)		1,12	< 0,001	1,14	< 0,001

* C04-002 tyrimo rezultatai gauti lyginant pradinį ir vėlesnį gydymą.

Iš 195 PNH pacientų, dalis C04-001, C04-002 ir kitų pirminių tyrimų dalyvių, kurie buvo gydomi ekulizumabu, buvo įtraukti į ilgalaikį E05-001 išplėstinį tyrimą. Visiems pacientams tyrimo metu po gydymo ekulizumabu (10–54 mėn.) sumažėjo intravaskulinės hemolizės požymių. Lyginant su atitinkamu laikotarpiu prieš gydymą, gydymo ekulizumabu metu pasireiškė mažiau trombozės atvejų. Vis dėlto šios išvados padarytos nekontroliuojamų klinikinių tyrimų metu.

PNH registras (M07-001) buvo naudojamas norint įvertinti ekulizumabo veiksmingumą pacientams, kurie serga PNH ir kuriems anksčiau nebuvo atliktas eritrocitų (angl. RBC) perpylimas. Šiems pacientams nustatytas didelis ligos aktyvumas, kuris apibrėžiamas padidėjusia hemolize (LDH $\geq 1,5 \times$ VNR) ir susijusiais vienu ar keliais klinikiniais simptomais tokiais, kaip nuovargis, hemoglobinurija, pilvo skausmas, dusulys (dispnėja), anemija (hemoglobinas < 100 g/l), pagrindinis kraujagyslių nepageidaujamas reiškinys (įskaitant trombozę), disfunkcija arba erekcijos disfunkcija.

PNH registre, pacientams, kurie buvo gydomi ekulizumabu, buvo pastebėta sumažėjusi hemolizė ir mažiau susijusių simptomų. Pacientams, kurie 6 mėnesius buvo gydomi ekulizumabu ir kuriems anksčiau nebuvo atliktas RBC perpylimas, LDH lygis (laktatdehidrogenazės aktyvumo mediana – 305 U/l; žr. 4 lentelę) reikšmingai ($p < 0,001$) sumažėjo. Taip pat, 74 % pacientų, be ankstesnių kraujo perpylimų ir kurie buvo gydomi ekulizumabu, pasireiškė kliniškai reikšmingi pagerėjimai vertinant pagal FACIT-fatigue balus (t. y., padidėjo 4 arba daugiau taškų) ir 84 % pacientų vertinant pagal EORTC fatigue balus (t. y., sumažėjo 10 ar daugiau taškų).

4 lentelė. Pacientų, kurie serga PNH ir kuriems anksčiau nebuvo atliktas kraujo perpylimas (M07-001), veiksmingumo rezultatai (LDH aktyvumas ir FACIT-fatigue)

Parametras	M07-001
	Ekulizumabas Be kraujo perpylimo
LDH aktyvumas pradiniam taške (vidutinė, U/l)	N = 43 1 447
LDH aktyvumas po 6 mėnesių (mediana, U/l)	N = 36 305
FACIT-fatigue balai pradiniam taške (mediana)	N = 25 32
FACIT-fatigue balai paskutinio galimo vertinimo metu (mediana)	N = 31 44

FACIT-fatigue matuojamas skalėje nuo 0 iki 52, aukštesnės vertės rodo mažesnę nuovargį

Vaikų populiacija

Paroksizminė naktinė hemoglobinurija

Tyrimo M07-005 metu ekulizumabą vartojo iš viso 7 PNH sergantys pacientai vaikai nuo 11 iki 17 metų (amžiaus mediana – 15,6 metų), kurių svorio mediana buvo 57,2 kg (nuo 48,6 kg iki 69,8 kg).

Gydymas ekulizumabu siūlomu dozavimo režimu vaikų populiacijoje buvo susijęs su sumažėjusia intravaskuline hemolize, nustatyta pagal LDH lygį serume. Taip pat labai sumažėjo arba išnyko kraujo perpylimų poreikis ir apskritai bendra būklė buvo linkusi gerėti. PNH sergančių pacientų vaikų gydymo ekulizumabu veiksmingumas atitiko suaugusių PNH sergančių pacientų, dalyvavusių pagrindžiamuosiuose PNH tyrimuose (C04-001 ir C04-002) (žr. 3 ir 5 lenteles).

5 lentelė. PNH sergančių pacientų vaikų tyrimo M07-005 veiksmingumo rezultatai

	Vidurkis (SN)	P vertė	
		Vilkoksono ranginiai kriterijai	Porinis t testas
LDH vertės pokytis nuo pradinio taško per 12 savaičių (U/l)	-771 (914)	0,0156	0,0336
LDH AUC (U/l × d.)	-60 634 (72 916)	0,0156	0,0350
Laisvo hemoglobino lygio plazmoje pokytis nuo pradinio taško per 12 savaičių (mg/dl)	-10,3 (21,13)	0,2188	0,1232
III tipo RBC klono dydžio pokytis nuo pradinio taško (nenormalių ląstelių procentas)	1,80 (358,1)		
Pokytis nuo pradinio taško per 12 savaičių pagal vaikų gyvenimo kokybės klausimyną <i>PedsQL™ 4.0 generic core scale</i> (pacientai)	10,5 (6,66)	0,1250	0,0256
Pokytis nuo pradinio taško per 12 savaičių pagal vaikų gyvenimo kokybės klausimyną <i>PedsQL™ 4.0 generic core scale</i> (tėvai)	11,3 (8,5)	0,2500	0,0737
Pokytis nuo pradinio taško per 12 savaičių pagal vaikų daugiamačio nuovargio klausimyną <i>PedsQL™ multidimensional fatigue</i> (pacientai)	0,8 (21,39)	0,6250	0,4687
Pokytis nuo pradinio taško per 12 savaičių pagal vaikų daugiamačio nuovargio klausimyną <i>PedsQL™ multidimensional fatigue</i> (tėvai)	5,5 (0,71)	0,5000	0,0289

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės savybės ir veikliosios medžiagos metabolizmas

Biotransformacija

Retikuloendotelinės sistemos ląstelėse žmogaus antikūnus veikia endocitozė. Ekulizumabo sudėtyje yra tik natūraliai susidaranti aminorūgštis, ir nėra žinomų aktyvių metabolitų. Daugiausia žmogaus antikūnus į smulkius peptidus ir aminorūgštis katabolizuoja lizosominiai fermentai.

Eliminacija

Nėra atlikta specialių tyrimų, norint įvertinti ekulizumabo pašalinimo/eliminacijos kelius per kepenis, inkstus, plaučius ar virškinimo traktą. Esant sveikiems inkstams, antikūnai neišskiriami ir nepatenka į filtravimą dėl savo dydžio.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Buvo atlikta standartinio 1 sekcijos modelio analizė, siekiant nustatyti kartotinės dozės farmakokinetinius duomenis. Tyrime dalyvavo 40 PNH pacientų. Buvo nustatyti vidutiniai klirensai ($0,31 \pm 0,12$ ml/val./kg), pasiskirstymo tūris ($110,3 \pm 17,9$ ml/kg) ir pusinės eliminacijos laikas ($11,3 \pm 3,4$ dienos). Pusiausvyros fazė taikant dozavimo PNH sergantiems suaugusiesiems režimą pasiekama per 4 savaites.

PNH sergančių pacientų organizme farmakodinaminis aktyvumas tiesiogiai susijęs su ekulizumabo serumo koncentracijomis ir, palaikant žemiausią lygį, aukštesnį už ≥ 35 mikrogramus/ml, daugumai PNH sergančių pacientų iš esmės visiškai nuslopina hemolizės aktyvumą.

Ekulizumabo klirensas ir pusinės eliminacijos laikas taip pat buvo vertinami plazmos pakeitimo procedūros metu. Dėl plazmos pakeitimo ekulizumabo koncentracija sumažėjo maždaug 50 % po valandos trukmės procedūros, ekulizumabo pusinės eliminacijos laikas sumažėjo iki 1,3 valandos.

Farmakodinaminis aktyvumas, vertinamas pagal laisvojo C5 $< 0,5$ mikrogramo/ml koncentraciją, koreliuoja su iš esmės visiška terminalinio komplemento aktyvumo blokada pacientams, sergantiems PNH.

Ypatingos pacientų grupės

Tikslinių tyrimų, siekiant įvertinti ekulizumabo vartojimo farmakokinetines savybes specialiose pacientų grupėse, nustatytose pagal lytį, rasę, amžių (geriatrinė grupė) arba pagal tai, ar yra inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimų, atlikta nebuvo.

Ekulizumabo tyrimų duomenų populiacijos FK analizė parodė, kad lytis, rasė, amžius (senyvas) arba sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija neturėjo įtakos ekulizumabo FK. Kūno svoris buvo reikšminga kovariatė, lemianti mažesnę ekulizumabo klirensą iš vaikų populiacijos pacientų organizmo, kuriems dozė turi būti parenkama pagal kūno svorį.

Vaikų populiacija

Ekulizumabo farmakokinetika PNH sergantiems pacientams vaikams (nuo 11 iki mažiau kaip 18 metų), kuriems buvo taikomas kūno svoriu paremtas dozavimo režimas, buvo vertinama tyrime M07-005.

Svoris buvo svarbi kovariatė, lemianti mažesnę ekulizumabo klirensą ($0,0105$ l/val.) iš PNH sergančių pacientų paauglių organizmo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ekulizumabo specifiskumas C5 atžvilgiu žmogaus serume buvo įvertintas dviejų tyrimų *in vitro* metu.

Ekulizumabo kryžminis reaktyvumas audiniuose buvo įvertintas, nustatant prisijungimą prie 38 žmogaus audinių terpės. Šiame tyrime tirta C5 ekspresija žmogaus audinių terpėse atitinka paskelbtas C5 ekspresijos ataskaitas, kadangi C5 buvo aptiktas lygiuosiuose raumenyse, skersaruožiuose raumenyse ir inkstų proksimalinių kanalėlių epitelyje. Nebuvo pastebėta netikėto audinių kryžminio reaktyvumo.

Ekulizumabo poveikio gyvūnų reprodukcinėms funkcijoms tyrimų neatlikta dėl nepakankamo farmakologinio aktyvumo ne žmonėms.

26 savaičių trukmės toksiškumo tyrimų, atliktų su pelėmis su surogatiniu antikūnu, nukreiptu prieš pelių C5, metu gydymas neturėjo įtakos tiriamiems toksiškumo parametrams. Hemolitinis aktyvumas tyrimų metu buvo veiksmingai slopinamas tiek pelių patinams, tiek patelėms.

Atliekant reprodukcinis toksikologinius pelių tyrimus su surogatiniu terminalinius komplementus slopinančiu antikūnu, kuris buvo naudojamas C5 blokados reprodukciniam saugumui įvertinti, nepastebėta akivaizdžių su gydymu susijusių reiškinų ar šalutinio poveikio. Šiuose tyrimuose buvo vertinamas vaisingumas ir ankstyvas embrionų vystymasis, toksinis poveikis vystymuisi ir prenatalinis bei postnatalinis vystymasis.

Kai vaisingas peles paveikė gemalo organų formavimosi metu atsiradęs antikūnas, ištyrus 230 jauniklių, kurių motinos gavo didelę antikūno dozę (apie 4 kartus didesnę nei rekomenduojama ekulizumabo dozė žmonėms, apskaičiuota pagal santykinį kūno svorį), buvo pastebėti du tinklainės displazijos ir vienas išvaržos atvejis. Vis dėlto dėl vaisto vartojimo nepadidėja persileidimų arba naujagimių mirčių skaičius.

Ekulizumabo genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo tyrimų su gyvūnais neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Acto rūgštis
Natrio hidroksidas
Dinatrio edetatas (EDTA)
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Praskiestas infuzinis tirpalas cheminiu ir fiziniu požiūriu išlieka stabilus:

- poliolefininiuose intraveniniuose maišeliuose – 14 parų laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje ir dar iki 48 valandų laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje arba kambario temperatūroje;
- PVC intraveniniuose maišeliuose – 48 valandas laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje arba kambario temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas atsakingas naudotojas, ir ta trukmė paprastai neturi būti ilgesnė kaip 24 valandos 2 °C – 8 °C temperatūroje, nebent skiedimas atliktas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Gamintojo pakuotėje laikomus BEKEMV flakonus galima išimti iš šaldytuvo tik vienam ne ilgesniam kaip 7 dienų laikotarpiui. Pasibaigus šiam laikotarpiui, vaistinį preparatą vėl galima padėti į šaldytuvą.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Flakonas (I tipo stiklinis) su elastomeriniu kamšteliu ir aliuminio sandarikliu su nuplėšiamu dangteliu. Pakuotėje yra vienas flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą BEKEMV tirpalas turi būti vizualiai patikrintas ir nustatyta, ar nėra pašalinių medžiagų dalelių ar spalvos pakitimų.

Instrukcijos

Vaistas turi būti praskiestas pagal geros praktikos taisykles, ypatingą dėmesį skiriant aseptikos reikalavimams.

Steriliu švirkštu ištraukite visą BEKEMV kiekį iš flakono (-ų).

Rekomenduojamą dozę suleiskite į infuzinį maišelį.

Praskieskite BEKEMV tirpalą iki galutinės 5 mg/ml koncentracijos, pridėdami į infuzinį maišelį 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, 4,5 mg/ml (0,45 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 5 % gliukozės tirpalo.

Galutinis 5 mg/ml praskiesto tirpalo kiekis 300 mg dozei yra 60 ml, 600 mg dozei – 120 ml ir 900 mg dozei – 180 ml. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.

Atsargiai sujudinkite infuzinį maišelį, kuriame yra praskiestas tirpalas, kad vaistinis preparatas gerai susimaišytų su skiedikliu.

Praskiestą tirpalą prieš vartojimą reikia palaikyti aplinkos temperatūroje, kad jis sušiltų iki kambario temperatūros.

Išmesti vaistinio preparato likučius flakone.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Amgen Technology (Ireland) UC
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin
A96 F2A8 Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)

EU/1/23/1727/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI
IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

Amgen Singapore Manufacturing
1 Tuas View Drive
Singapūras 637026

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Amgen Technology (Ireland) UC
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin,
A96 F2A8 Airija

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Registruotojas susitaria su kiekviena nacionaline kompetentinga institucija dėl kontroliuojamo vaisto platinimo sistemos ir mokomosios medžiagos, įskaitant paciento saugumo korteles, detalių. Jis turi įdiegti šias programas nacionaliniu lygmeniu, siekiant užtikrinti, kad:

1. visiems sveikatos priežiūros specialistams, kurie gali skirti ekulizumabą, būtų pateikta atitinkama mokomoji medžiaga;
2. visiems pacientams, kurie bus gydomi ekulizumabu, būtų pateikta paciento saugumo kortelė;
3. skirti vaistą būtų įmanoma tik gavus raštišką patvirtinimą, kad pacientas vakcinuotas ar bus vakcinuotas nuo meningokokinės infekcijos ir (arba) jam buvo taikomas profilaktinis gydymas antibiotikais;
4. vaistus skiriantiems specialistams būtų pateikiami priminimai apie vakcinaciją.

Mokomoji medžiaga turi būti suderinta su nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis. Joje turi būti pateikta ši informacija:

- Preparato charakteristikų santrauka
- Gydytojams skirta vaisto skyrimo rekomendacija
- Pakuotės lapelis
- Pacientams ir (arba) tėvams skirtos informacinės brošiūros
- Paciento saugumo kortelė

Gydytojams skirtos vaisto skyrimo rekomendacijos turi būti susijusios su konkrečiomis indikacijomis, jose turi būti pateikta ši pagrindinė informacija:

- Gydymas ekulizumabu didina sunkios infekcijos ir sepsio, ypač *Neisseria meningitidis* bei kitų *Neisseria* rūšių, įskaitant diseminuotą gonorėją, riziką.
- Visus pacientus reikia stebėti, ar nepasireiškia meningokokinės infekcijos požymių.
- Likus dviem savaitėms iki ekulizumabo vartojimo pacientus būtina paskiepyti nuo *Neisseria meningitidis* ir (arba) taikyti profilaktinį gydymą antibiotikais.
- Prieš gydymą ekulizumabu vaikus būtina paskiepyti nuo *Haemophilus influenzae* ir pneumokokinės infekcijos.
- Ekulizumabu gydomiems pacientams yra svarbi *Aspergillus* infekcijos rizika. Sveikatos priežiūros specialistams reikia nurodyti nustatyti, ar yra rizikos veiksnių ir *Aspergillus* infekcijos požymių bei simptomų. Rizikai sumažinti reikia duoti praktinių patarimų.
- Reakcijų į infuziją, įskaitant anafilaksiją, rizika ir stebėjimo po infuzijos būtinybė.
- Antikūnių ekulizumabui atsiradimo rizika.
- Stiprios hemolizės, nutraukus ekulizumabo vartojimą, rizika ir gydymo atidėjimas, kriterijai, reikalingas stebėjimas po gydymo ir pasiūlytas gydymas (tik PNH sergantiems pacientams).
- Įspėjimas dėl sudėtyje esančio sorbitolio ir rizikos pacientams, kuriems yra ĮFN, kai sorbitolis leidžiamas į veną.
- BEKEMV kontraindikacija pacientams, kuriems yra ĮFN (neatsižvelgiant į amžių), ir jaunesniems nei 2 metų vaikams, kuriems ĮFN dar gali būti nedidžiuojuotas.
- Būtinybė paaiškinti ir užtikrinti, kad pacientai ir (arba) globėjai suprastų:
 - gydymo ekulizumabu riziką;
 - sepsio ir (arba) sunkios infekcijos požymius ir simptomus bei kokių veiksmų reikia imtis;
 - pacientams ir (arba) globėjams skirtas rekomendacijas ir jų turinį;
 - būtinybę nešiotis paciento saugumo kortelę ir pasakyti sveikatos priežiūros specialistui, kad pacientė (-as) yra gydoma (-s) ekulizumabu;
 - vakcinacijos ir (arba) profilaktinio gydymo antibiotikais būtinybę;
 - rimtos metabolinės žalos dėl gydymo BEKEMV rizika, jei pacientui taip pat yra ĮFN.

Pacientams ir (arba) tėvams skirtos rekomendacijos turi būti susijusios su konkrečiomis indikacijomis; jose turi būti pateikta ši pagrindinė informacija:

- Gydymas ekulizumabu didina sunkios infekcijos, ypač *Neisseria meningitidis* bei kitų *Neisseria* rūšių, įskaitant diseminuotą gonorėją, riziką.
- Sunkios infekcijos požymiai ir simptomai bei būtinybė gauti skubią medicininę priežiūrą.

- Paciento saugumo kortelė ir būtinybė ją nešiotis bei pasakyti gydančiam sveikatos priežiūros specialistui, kad pacientas yra gydomas ekulizumabu.
- Vakcinacijos nuo meningokokinės infekcijos ir (arba) profilaktinio gydymo antibiotikais taikymo prieš gydymą ekulizumabu svarba.
- Būtinybė prieš gydymą ekulizumabu paskiepyti vaikus nuo *Haemophilus influenzae* ir pneumokokinės infekcijos.
- Reakcijų į ekulizumabo infuziją, įskaitant anafilaksiją, rizika ir klinikinio stebėjimo po infuzijos būtinybė.
- Stiprios hemolizės rizika (PNH sergantiems pacientams), nutraukus ar atidėjus ekulizumabo vartojimą, požymiai ir simptomai bei rekomendacija prieš nutraukiant ar atidedant ekulizumabo vartojimą pasitarti su vaistą skiriančiu specialistu.
- Rimtos metabolinės žalos dėl gydymo BEKEMV rizika (galimai grėsminga gyvybei) pacientams, kuriems taip pat yra ĮFN.
- BEKEMV kontraindikacija pacientams, kuriems yra ĮFN (neatsižvelgiant į jų amžių), ir kūdikiams be jaunesniems nei 2 metų vaikams, kuriems ĮFN dar gali būti nedidžiagnozuotas.

Paciento saugumo kortelėje turi būti ši informacija:

- Infekcijos ir sepsio požymiai bei simptomai.
- Įspėjimas kreiptis skubios medicininės pagalbos, jei yra pirmiau nurodytos būklės.
- Nurodymas, kad pacientas vartoja ekulizumabą.
- Įspėjimas dėl sudėtyje esančio sorbitolio ir galimai grėsmingos gyvybei rizikos pacientams, kuriems yra ĮFN, kai vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra sorbitolio, leidžiami į veną.
- BEKEMV kontraindikacija pacientams, kuriems yra ĮFN (neatsižvelgiant į jų amžių), ir kūdikiams bei jaunesniems nei 2 metų vaikams, kuriems ĮFN dar gali būti nedidžiagnozuotas.
- Kontaktinė informacija, kur sveikatos priežiūros specialistas gali gauti daugiau informacijos.

Registruotojas turi kasmet siųsti išrašantiems asmenims ir vaistininkams, kurie išrašo / išduoda BEKEMV, priminimą, kad vaistą išrašantis asmuo / vaistininkas patikrintų, ar jo (jos) BEKEMV vartojantiems pacientams reikalinga (kartotinė) vakcinacija nuo *Neisseria meningitidis*.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BEKEMV 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui
ekulizumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 30 ml flakone yra 300 mg ekulizumabo (10 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Acto rūgštis, natrio hidroksidas, dinatrio edetatas (EDTA), sorbitolis, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
1 flakonas su 30 ml (10 mg/ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiestą leisti į veną.
Po praskiedimo galutinė infuzijai paruošto tirpalo koncentracija yra 5 mg/ml.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), ir vaikams iki 2 metų šio vaisto negalima vartoti dėl jo sudėtyje esančio sorbitolio.
Daugiau informacijos galite rasti pakuotės lapelyje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Amgen Technology (Ireland) UC

Pottery Road, Dun Laoghaire

Co. Dublin

A96 F2A8 Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1727/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BEKEMV 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui
ekulizumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 30 ml flakone yra 300 mg ekulizumabo (10 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Acto rūgštis, natrio hidroksidas, dinatrio edetatas (EDTA), sorbitolis, polisorbatai 80 ir injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos galite rasti pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
1 flakonas su 30 ml (10 mg/ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiestą leisti į veną.

Po praskiedimo galutinė infuzijai paruošto tirpalo koncentracija yra 5 mg/ml.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Technology (Ireland) UC
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin
A96 F2A8 Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1727/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

BEKEMV 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui ekulizumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BEKEMV ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant BEKEMV
3. Kaip vartoti BEKEMV
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BEKEMV
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra BEKEMV ir kam jis vartojamas

Kas yra BEKEMV

BEKEMV veiklioji medžiaga ekulizumabas, priklauso vaistų kategorijai, vadinamai monokloniniais antikūnais. Ekulizumabas prisijungia prie tam tikro proteino, sukeliančio organizmo uždegimą, ir slopina jo veiklą, taip užkirsdamas kelią Jūsų organizmo sistemoms atakuoti ir naikinti pažeidžiamas kraujo ląsteles.

Kam BEKEMV vartojamas

Paroksizminė naktinė hemoglobinurija

BEKEMV skiriamas gydyti suaugusiems ir vaikams, sergantiems tam tikra kraujo sistema pažeidžiančia liga, vadinama paroksizmine naktine hemoglobinurija (PNH). PNH sergančių pacientų raudonosios kraujo ląstelės gali būti sunaikintos. Tai sukelia mažakraujystę (anemiją), nuovargį, veiklos sunkumus, skausmą, patamsėjusį šlapimą, oro trūkumą ir kraujo krešulių susidarymą. Ekulizumabas gali užkirsti kelią uždegiminiams procesams organizme ir neleisti jam naikinti dėl PNH pažeistų kraujo ląstelių.

2. Kas žinotina prieš vartojant BEKEMV

BEKEMV vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija ekulizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra fruktozės netoleravimas – gana reta genetinė būklė, kai negaminamas fruktozę skaidantis fermentas;

- jaunesniems nei 2 metų vaikams šio vaisto vartoti negalima. Šio vaisto sudėtyje yra sorbitolio, o turint įgimtą fruktozės netoleravimą (IFN) sorbitolis gali būti mirtinas. Kūdikiams ir jaunesniems kaip 2 metų vaikams IFN dar gali būti nediagnozuotas (žr. specialius įspėjimus šio skyriaus pabaigoje, skirsnyje „BEKEMV sudėtyje yra sorbitolio“);
- jeigu Jūs neskiepytas nuo meningokokinės infekcijos, nebent vartojate antibiotikų, kad būtų sumažinta infekcijos rizika iki kol praeis 2 savaitės po to, kai buvote paskiepytas;
- jeigu Jums pasireiškė meningokokinė infekcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Meningokokinių ir kitų *Neisseria* infekcijų pavojus

Gydymas BEKEMV gali sumažinti natūralų atsparumą infekcijoms, ypač atsparumą tam tikriems organizmams, sukeliantiems meningokokinę infekciją (sunki galvos smegenų dangalų infekcija ir sepsis) bei kitas *Neisseria* infekcijas, įskaitant diseminuotą gonorėją.

Prieš pradėdami gydymą BEKEMV, būtinai pasitarkite su gydytoju ir bent jau prieš dvi savaites iki jo pradžios pasiskiepykite nuo *Neisseria meningitidis*, organizmo, sukeliančio meningokokinę infekciją, arba vartokite antibiotikus, kad sumažintumėte infekcijos riziką iki kol praeis 2 savaitės po to, kai buvote paskiepytas.

Įsitikinkite, kad nesibaigė Jūsų skiepo nuo meningokokinės infekcijos galiojimo laikas. Taip pat būtina žinoti, kad vakcinacija ne visais atvejais padeda apsisaugoti nuo šios rūšies infekcijos. Remdamasis nacionalinėmis rekomendacijomis Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad Jums reikia taikyti papildomas priemones, siekiant išvengti infekcijos.

Jeigu Jums yra gonorėjos rizika, tai prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Meningokokinės infekcijos simptomai

Kadangi pacientams, vartojantiems BEKEMV, labai svarbu greitai nustatyti ir pradėti gydyti tam tikros rūšies infekcijas, Jūs gausite kortelę, kurioje išvardyti specifiniai pirmieji simptomai, ir kurią turite nešiotis su savimi. Ši kortelė vadinasi: „Paciento saugumo kortelė“.

Jei Jums pasireiškė kuris nors iš žemiau išvardytų simptomų, tuoj pat kvieskite gydytoją:

- galvos skausmas, šleikštulys ar vėmimas;
- galvos skausmas, kaklo ar nugaros raumenų sustingimas;
- karščiavimas;
- išbėrimas;
- sumišimas;
- stiprūs raumenų skausmai kartu su gripo simptomais;
- jautrumas šviesai.

Meningokokinės infekcijos gydymas kelionės metu

Jei ruošiatės keliauti po atokius regionus, kur nėra galimybės kreiptis į gydytoją arba kurį laiką neįmanoma gauti medicininių paslaugų, Jūsų gydytojas gali iš anksto imtis prevencinių priemonių ir išrašyti Jums receptą antibiotikams, veikiantiems *Neisseria meningitidis*, kuriuos Jums reikia turėti su savimi. Jei pajutote kurį nors iš anksčiau išvardytų simptomų, vartokite antibiotikus, kaip nurodyta gydytojo. Turėkite omenyje, kad būtina kaip galima greičiau kreiptis į gydytoją, net jei išgėrę antibiotikų jaučiatės geriau.

Infekcijos

Prieš gydymo BEKEMV pradžią, informuokite gydytoją, jei sergate kokiomis nors infekcijomis.

Alerginės reakcijos

BEKEMV sudėtyje yra proteino, o proteinai kai kuriems žmonėms gali sukelti alergines reakcijas.

Vaikams ir paaugliams

Jaunesni kaip 18 metų pacientai turi būti skiepijami nuo *Haemophilus influenzae* ir pneumokokinės infekcijos.

Senyvi žmonės

Nereikia jokių specialių atsargumo priemonių gydant 65 metų ir vyresnius pacientus.

Kiti vaistai ir BEKEMV

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vaisingo amžiaus moteris

Reikia apsvarstyti galimybę vaisingo amžiaus moterims naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent 5 mėnesius po gydymo.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

BEKEMV gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

BEKEMV sudėtyje yra sorbitolio

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 50 mg sorbitolio.

Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), Jums (ar Jūsų vaikui) šio vaisto vartoti negalima. Pacientų, kuriems yra IFN, organizmas negali suskaidyti šio vaisto sudėtyje esančios fruktozės ir tai gali sukelti sunkų nepageidaujamą poveikį.

Prieš vartojant šio vaisto, turite pasakyti gydytojui, jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra IFN arba Jūsų vaikas daugiau negali vartoti saldaus maisto ar gėrimų dėl atsirandančio pykinimo, vėmimo, ar nemalonaus poveikio (pilvo pūtimo, skrandžio dieglių ar viduriavimo).

Natris

Natrio chloridu atskiesto BEKEMV sudėtyje yra natrio.

Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Praskiedus 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, didžiausioje šio vaisto dozėje yra 0,34 g natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies) 180 ml, tai atitinka 17,0 % didžiausios rekomenduojamos paros normos suaugusiems. Turėtumėte į tai atsižvelgti, jei laikotės kontroliuojamos natrio dietos.

Praskiedus 4,5 mg/ml (0,45 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, didžiausioje šio vaisto dozėje yra 0,18 g natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies) 180 ml, tai atitinka 9,0 % didžiausios rekomenduojamos paros normos suaugusiems. Turėtumėte į tai atsižvelgti, jei laikotės kontroliuojamos natrio dietos.

Jei Jūsų sveikatos priežiūros specialistas skiedžia BEKEMV flakonų 5 % gliukozės tirpalu, vaiste natrio beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti BEKEMV

Mažiausiai 2 savaites prieš pradėdami gydymą BEKEMV, gydytojas Jus paskiepys nuo meningokokinės infekcijos, jei anksčiau nesiskiepijote, arba, jei baigėsi skiepo galiojimo laikas. Jeigu Jūsų vaikas yra jaunesnio amžiaus nei galima skiepyti arba jeigu Jūs nebuvote paskiepytas bent 2 savaites iki gydymo BEKEMV pradžios, gydytojas skirs antibiotikų, kad būtų sumažinta infekcijos rizika iki kol praeis 2 savaitės po to, kai buvote paskiepytas.

Jūsų gydytojas paskiepys jaunesnį kaip 18 metų vaiką nuo *Haemophilus influenzae* ir pneumokokinės infekcijos, griežtai laikydamasis nacionalinių vakcinacijos rekomendacijų kiekvienai amžiaus grupei.

Tinkamo vartojimo instrukcija

Gydymą atlikti gali gydytojas ar kitas medicinos darbuotojas, sulašindamas praskiestą BEKEMV flakono turinį iš lašelės maišelio pro vamzdelį tiesiai į veną. Pradiniu etapu vadinamos gydymo pradžios rekomenduojama trukmė yra virš 4 savaičių, po to eina palaikomasis etapas.

Jeigu šį vaistą vartojate PNH gydymui

Suaugusiesiems:

- Pradinis etapas:

Per pirmąsias keturias savaites gydytojas kas savaitę turi atlikti praskiesto BEKEMV infuziją į veną. Kiekvienos infuzijos dozė yra 600 mg (2 flakonai po 30 ml), ir ji trunka 25–45 minutes (35 minutes ± 10 minučių).

- Palaikomasis etapas:

- Penktąją savaitę gydytojas sulašina į veną 900 mg praskiesto BEKEMV dozę (3 flakonai po 30 ml) per 25–45 minutes (35 minutes ± 10 minučių).
- Pasibaigus penktajai savaitei, gydytojas skirs 900 mg praskiesto BEKEMV dozę kas dvi savaites kaip ilgalaikį gydymą.

Vaikams ir paaugliams:

- PNH sergantiems vaikams ir paaugliams, kurie sveria 40 kg ir daugiau, skiriama suaugusiųjų dozė.
- PNH sergantiems vaikams ir paaugliams, kurie sveria mažiau kaip 40 kg, skiriama mažesnė dozė, atsižvelgiant į jų kūno svorį. Dozė apskaičiuos gydytojas.

Vyresniems kaip 2 metų vaikams ir paaugliams, kurių kūno svoris yra mažesnis nei 40 kg, sergantiems PNH:

Paciento kūno svoris	Pradinis etapas	Palaikomasis etapas
30–< 40 kg	600 mg per savaitę pirmąsias 2 savaites	900 mg trečiąją savaitę; vėliau 900 mg kas 2 savaites
20–< 30 kg	600 mg per savaitę pirmąsias 2 savaites	600 mg trečiąją savaitę; vėliau 600 mg kas 2 savaites
10–< 20 kg	600 mg per savaitę vienkartinė dozė pirmąją savaitę	300 mg antrąją savaitę; vėliau 300 mg kas 2 savaites

Paciento kūno svoris	Pradinis etapas	Palaikomasis etapas
5–< 10 kg	300 mg per savaitę vienkartinė dozė pirmąją savaitę	300 mg antrąją savaitę; vėliau 300 mg kas 3 savaites

Po kiekvienos infuzijos jus reikia stebėti maždaug vieną valandą. Visada tiksliai laikykitės gydytojo nurodymų.

Ką daryti pavartojus per didelę BEKEMV dozę?

Jei manote, kad netyčia pavartojote didesnę, negu Jums paskirta, BEKEMV dozę, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti BEKEMV

Jei pamiršote pavartoti dozę, tuoj pat kreipkitės į gydytoją ir perskaitykite toliau pateiktą skyrių „Nustojus vartoti BEKEMV“.

Nustojus vartoti BEKEMV, jei sergate PNH

Nutraukus ar baigus gydymą BEKEMV, gali pasikartoti PNH simptomai. Gydytojas turi su jumis aptarti galimą šalutinį poveikį ir paaiškinti galimus pavojus. Gydytojas turi atidžiai Jus stebėti mažiausiai 8 savaites.

Kaip vieną iš pavojų, nustojus vartoti BEKEMV, galima paminėti suirusių raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus padidėjimą, kuris gali sukelti:

- žymų raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimą (anemiją);
- minčių susipainiojimą arba Jūsų budrumo pokyčius;
- krūtinės skausmą arba anginą;
- kreatinino kiekio kraujyje padidėjimą (inkstų sutrikimus);
- trombozę (kraujo krešulius).

Jei Jums pasireiškė bet kuris šių simptomų, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Prieš pradėdamas gydymą, gydytojas turi su Jumis aptarti galimą šalutinį poveikį ir paaiškinti BEKEMV naudą bei riziką.

Sunkiausias šalutinis poveikis buvo meningokokinis sepsis. Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš meningokokinės infekcijos simptomų (žr. 2 skyriuje skyrelį apie meningokokinį ir kitų *Neisseria* infekcijų pavojų), reikia nedelsiant pranešti gydytojui.

Jei nesate tikri dėl toliau išvardyto šalutinio poveikio, paprašykite gydytojo jį paaiškinti.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- plaučių uždegimas (pneumonija), peršalimas (nazofaringitas), šlapimo sistemos infekcinė liga (šlapimo takų infekcija)
- mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (leukopenija), raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas, dėl kurio pabąla oda, juntamas silpnumas ar dusulys
- nesugebėjimas užmigti
- svaigulys, padidėjęs kraujospūdis

- viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga, kosulys, ryklės skausmas (ryklės ir gerklės skausmas), bronchitas, pūslės ant lūpų peršalus (paprastoji pūslelinė)
- viduriavimas, vėmimas, pykinimas, pilvo skausmas, bėrimas, plaukų slinkimas (alopecija), odos niežulys (niežėjimas)
- sąnarių (rankų ir kojų) skausmai, galūnių (rankų ir kojų) skausmas
- karščiavimas (pireksija), nuovargis, į gripą panaši liga
- su infuzija susijusi reakcija

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- sunki infekcinė liga (meningokokinė infekcija), sepsis, sepsinis šokas, virusinė infekcinė liga, apatinių kvėpavimo takų infekcija, skausmas skrandžio srityje (virškinimo trakto infekcinė liga), šlapimo pūslės uždegimas (cistitas)
- infekcija, grybelinė infekcija, pūlių kaupimasis (abscesas), tam tikro tipo odos infekcija (celiulitas), gripas, sinusitas, dantų infekcija (abscesas), dantenų infekcija
- santykinai mažas trombocitų kiekis kraujyje (trombocitopenija), sumažėjęs tam tikrų kraujo ląstelių, vadinamų limfocitais, kiekis kraujyje (limfopenija), juntamas širdies plakimas
- sunki alerginė reakcija, sukianti pasunkėjusį kvėpavimą arba svaigulį (anafilaksinė reakcija), padidėjęs jautrumas
- apetito praradimas
- depresija, nerimas, nuotaikos pokyčiai, miego sutrikimas
- kūno dalies dilgčiojimas (parestezija), drebėjimas, skonio jutimo sutrikimai (disgeuzija), alpulys
- neaiškus regėjimas
- spengesys ausyse, galvos svaigimas (*vertigo*)
- staigus ir greitai pasireiškiantis labai aukštas kraujospūdis, sumažėjęs kraujospūdis, karščio pylimas, venų sutrikimai
- dispnėja (pasunkėjęs kvėpavimas), kraujavimas iš nosies, užkimšta nosis (nosies gleivinės paburkimas), gerklės dirginimas, sloga (rinorėja)
- pilvaplėvės (daugumą pilvo ertmės organų dengiančio audinio) uždegimas, vidurių užkietėjimas, diskomfortas skrandyje pavalgis (dispepsija), pilvo pūtimas
- dilgėlinė, odos paraudimas, sausa oda, raudonos arba violetinės dėmės po oda, padidėjęs prakaitavimas, odos uždegimas
- raumenų mėšlungis, raumenų skausmai, nugaros ir kaklo skausmas, kaulų skausmas
- inkstų sutrikimas, pasunkėjęs ar skausmingas šlapinimasis (dizurija), kraujas šlapime
- spontaniškas varpos erekcija
- patinimas (edema), diskomfortas krūtinėje, silpnumo pojūtis (astenija), krūtinės skausmas, skausmas infuzijos vietoje, drebulys
- kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, kraujo tūrio dalies, kurią užima raudonosios kraujo ląstelės sumažėjimas, deguonį pernešančio baltymo raudonose kraujo ląstelėse kiekiu sumažėjimas

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- grybelių sukelta infekcija (*Aspergillus* infekcija), sąnario infekcija (bakterinis artritas), *Haemophilus influenzae* sukelta infekcinė liga, impetiga, bakterinė lytiniu keliu plintanti liga (gonorėja)
- odos auglys (melanoma), kaulų čiulpų sutrikimas
- raudonųjų kraujo ląstelių irimas (hemolizė), ląstelių sukibimas, nenormalus krešėjimo faktorius, sutrikęs kraujo krešėjimas
- su padidėjusiu skydliaukės aktyvumu susijusi liga (Bazedovo liga)
- nenormalūs sapnai
- akies dirginimas
- kraujosruvos
- neįprastas skrandžio turinio grįžimas, dantenų skausmas
- odos ir (arba) akių pageltimas (gelta)
- odos spalvos sutrikimas
- burnos raumens spazmas, sąnarių patinimas

- menstruacijų sutrikimas
- nenormalus į veną leidžiamo vaisto ištekėjimas iš venos, nenormalus pojūtis infuzijos vietoje, karščio pojūtis

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti BEKEMV

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Gamintojo pakuotėje laikomus BEKEMV flakonus galima išimti iš šaldytuvo tik vienam ne ilgesniam kaip 7 dienų laikotarpiui. Pasibaigus šiam laikotarpiui, vaistą vėl galima padėti į šaldytuvą.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Praskiestas vaistas turi būti vartojamas per 24 valandas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

BEKEMV sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ekulizumabas (viename flakone yra 300 mg/30 ml, t. y. 10 mg/ml).
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - acto rūgštis
 - natrio hidroksidas
 - dinatrio edetatas (EDTA)
 - sorbitolis (E420, žr. 2 skyrių „BEKEMV sudėtyje yra sorbitolio“)
 - polisorbatas 80
 - injekcinis vanduo

BEKEMV išvaizda ir kiekis pakuotėje

BEKEMV yra tiekiamas kaip koncentratas infuziniam tirpalui (pakuotėje yra vienas 30 ml flakonas). BEKEMV yra skaidrus arba opalinis, bespalvis arba gelsvas tirpalas.

Registruotojas ir gamintojas

Amgen Technology (Ireland) UC
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin
A96 F2A8 Airija

Registruotojas

Amgen Technology (Ireland) UC
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin,
A96 F2A8 Airija

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 422 06 06

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κόσμος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filiaal
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

BEKEMV ruošimo instrukcija sveikatos priežiūros specialistams

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

1. Kaip BEKEMV tiekiamas?

Kiekviename BEKEMV flakone yra 30 ml preparato tirpalo, kuriame ištirpinta 300 mg veikliosios medžiagos.

2. Prieš vartojimą

Vaistas turi būti praskiestas pagal geros praktikos taisykles, ypatingą dėmesį skiriant aseptikos reikalavimams.

BEKEMV paruošti vartojimui gali tik kvalifikuotas medicinos darbuotojas, naudojantis aseptikos metodus.

- Vizualiai patikrinti BEKEMV tirpalą ir nustatyti, ar nėra pašalinių medžiagų dalelių ir spalvos pakitimų.
- Steriliu švirkštu ištraukti reikiamą BEKEMV kiekį iš flakono (-ų).
- Įleisti rekomenduojamą dozę į infuzinį maišelį.
- Atskiesti BEKEMV iki galutinės 5 mg/ml koncentracijos (pradinė koncentracija padalinta iš 2), pridėdant į infuzinį maišelį atitinkamą kiekį skiediklio.
 - 300 mg dozėms reikia 30 ml BEKEMV (10 mg/ml) ir 30 ml skiediklio.

- 600 mg dozėms reikia 60 ml BEKEMV ir 60 ml skiediklio.
- 900 mg dozėms reikia 90 ml BEKEMV ir 90 ml skiediklio.

Galutinis 5 mg/ml praskiesto BEKEMV tirpalo kiekis yra 60 ml 300 mg dozėms, 120 ml 600 mg dozėms arba 180 ml 900 mg dozėms.

- Skiedikliai: 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas, 4,5 mg/ml (0,45 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas arba 5 % gliukozės tirpalas vandenyje.
- Švelniai sujudinti infuzinį maišelį, kuriame yra praskiestas BEKEMV tirpalas, kad vaistinis preparatas gerai susimaišytų su skiedikliu.
- Praskiestą tirpalą prieš vartojimą reikia palaikyti aplinkos temperatūroje, kad jis sušiltų iki kambario temperatūros [18 °C – 25 °C].
- Praskiesto tirpalo negalima šildyti mikrobangų krosnelėje arba taikant kitą karščio šaltinį, išskyrus vyraujančią kambario temperatūrą.
- Išmesti vaistinio preparato likučius flakone.
- Praskiestas BEKEMV tirpalas prieš vartojimą gali būti laikomas 2 °C – 8 °C temperatūroje iki 24 valandų.

3. Vartojimas

- BEKEMV į veną negalima suleisti iš karto arba boliuso būdu.
- BEKEMV turi būti lašinamas kaip infuzija į veną.
- Praskiestas BEKEMV tirpalas turi būti lašinamas kaip infuzija į veną 25–45 minutes (35 minutes ± 10 minučių) suaugusiems pacientams ir 1–4 valandas jaunesniems kaip 18 metų pacientams vaikams, naudojant lašelinę, pompą su švirkštu arba infuzinę pompą. Lašinimo pacientui metu praskiesto BEKEMV tirpalo apsaugoti nuo šviesos nebūtina.

Po infuzijos pacientą reikia vieną valandą stebėti. Jei vartojant BEKEMV pasireiškia šalutinis poveikis, gydytojo nuožiūra būtina sulėtinti infuzijos greitį arba ją iš viso nutraukti. Jei infuzijos greitis sumažinamas, bendra infuzijos trukmė suaugusiems negali viršyti dviejų valandų, o jaunesniems kaip 18 metų vaikams – keturių valandų.

4. Specialios preparato ruošimo ir laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Gamintojo pakuotėje laikomus BEKEMV flakonus galima išimti iš šaldytuvo tik vienam ne ilgesniam kaip 7 dienų laikotarpiui. Pasibaigus šiam laikotarpiui, vaistinį preparatą vėl galima padėti į šaldytuvą.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.