

1. linie léčby PV¹
monopegylovaný
IFN¹

**KOMFORTNÍ
DÁVKOVÁNÍ
1x ZA 2-4 TÝDNY¹**

ZMĚNA PV

SNÍŽENÍ ZÁTĚŽE ONEMOCNĚNÍ

Snížení alelické zátěže JAK2^{V617F} 1,2

DLOUHODOBÁ ÚČINNOST

Stálá hematologická odpověď^{1,2}

DOBŘÍ SNÁŠENLIVOST

Není leukemogenní²

Zkrácená informace k léčivému přípravku BESREMI

Besremi 250 mikrogramů/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru (jedno pero s 0,5 ml roztoku obsahuje ropeginterferon alfa-2b 250 mikrogramů, což odpovídá množství 500 mikrogramů/ml). Besremi 500 mikrogramů/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru (jedno pero s 0,5 ml roztoku obsahuje ropeginterferon alfa-2b 500 mikrogramů, což odpovídá množství 1000 mikrogramů/ml). Uváděné množství odpovídá množství interferonu alfa-2b, který je částí ropeginterferonu alfa-2b, bez ohledu na pegylaci. Ropeginterferon alfa-2b je kovalentní konjugát bílkoviny interferon alfa-2b produkované buňkami Escherichia coli rekombinantní DNA technologií, s molekulou monomethylether polyethylenglykolu (mPEG). Účinnost tohoto léčivého přípravku nemá být srovnávána s účinností jiné pegylované nebo nepegylované bílkoviny ze stejné terapeutické třídy. **Indikace:** Léčba polycytemia vera u dospělých bez symptomatice splenomegalie. **Dávkování a způsob podání: Titrační fáze:** Doporučená počáteční dávka je 100 mikrogramů (nebo 50 mikrogramů u pacientů s jinou cytoredukční terapií). Dávka se má zvyšovat postupně o 50 mikrogramů jednou za dva týdny (současně se má postupně snižovat případná jiná cytoredukční terapie) až do dosažení stabilizace hematologických parametrů (hematokrit <45 %, trombocyty <400 x 10⁹/l a leukocyty <10 x 10⁹/l). Maximální doporučená jednorázová dávka je 500 mikrogramů injekčně jednou za dva týdny. **Udržovací fáze:** Dávka, při které je dosaženo stabilizace hematologických parametrů, má být zachována a podávána v intervalu jednou za dva týdny po dobu nejméně 1,5 roku. Poté může být dávka upravena a/nebo může být prodloužen interval podávání až na jednou za čtyři týdny podle toho, co je pro pacienta vhodné. Při výskytu nežádoucích účinků je třeba dávku snížit nebo terapii přerušit. Po odeznění nežádoucího účinku má být léčba znovu zahájena v nižší dávce, než je dávka, při které k nežádoucímu účinku došlo. **Zvláštní populace:** U pacientů s nezávažnou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování, stejně jako u pacientů s lehkou (GFR 60-89 ml/min) nebo středně těžkou (GFR 30-59 ml/min) poruchou funkce ledvin. U pacientů s těžkou poruchou funkce (GFR 15-29 ml/min) se doporučuje nižší počáteční dávka ropeginterferonu alfa-2b, a to 50 mikrogramů. Bezpečnost a účinnost přípravku Besremi u dětí a dospívajících nebyla stanovena. Besremi se aplikuje subkutánně, optimálně na kůži na břiše v okolí pupku, avšak nikoli ve vzdálenosti do 5 cm od pupku, nebo oblast stehna. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Preexistující onemocnění štítné žlázy, pokud není kontrolovatelné konvenční léčbou. Existence nebo anamnéza těžké psychiatrické poruchy, sebevražedných představ nebo sebevražedného pokusu. Těžké preexistující kardiovaskulární onemocnění (tj. nekontrolovaná hypertenze, městnavé srdeční selhání (≥ třída II NYHA), těžká srdeční arytmie, významná stenóza koronárních arterií, nestabilní angina pectoris) nebo nedávná cévní mozková příhoda či infarkt myokardu. Anamnéza nebo přítomnost autoimunitního onemocnění. Imunosuprimování příjemci transplantátu. Kombinace s telbivudinem. Dekompenzovaná cirhóza jater (Child-Pugh skóre třídy B nebo C). Konečné stadium onemocnění ledvin (GFR <15 ml/min). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Během titrační fáze nemusí mít přípravek plnou účinnost v prevenci kardiovaskulárních potíží a tromboembolie. Pacienti je zejména během titrační fáze nutno pečlivě monitorovat. Zajistěte pravidelné stanovení kompletního krevního obrazu včetně hematokritu, počtu leukocytů a trombocytů, a to i po dosažení optimální dávky. Před léčbou ropeginterferonem alfa-2b je nutné léčit preexistující onemocnění štítné žlázy. Pokud se onemocnění štítné žlázy vyskytne během léčby a pokud lze hladinu TSH udržet pod kontrolou v normálním rozmezí, může léčba ropeginterferonem pokračovat. U pacientů s diabetem, u kterých toto onemocnění není možné účinně kontrolovat léčivými přípravky, se léčba ropeginterferonem alfa-2b nemá zahájit. Pokud se diabetes rozvine během léčby a není možné léčbu kontrolovat má být léčba ropeginterferonem alfa-2b ukončena. U některých pacientů léčebných ropeginterferonem alfa-2b byly zjištěny účinky na CNS, a to zejména deprese. Pokud se psychiatrické příznaky zhorší, doporučuje se léčbu ropeginterferonem alfa-2b ukončit. Pacienti s preexistujícími kardiovaskulárními poruchami nebo anamnézou těchto poruch, je během léčby ropeginterferonem alfa-2b nutno pečlivě sledovat. Terapie interferonem alfa může způsobovat hepatotoxicitu. Je nutná pravidelná kontrola jaterních enzymů a jaterních funkcí. Léčbu je třeba ukončit, pokud je zvýšení hladiny jaterních enzymů progresivní a klinicky významné i přes snížení dávky přípravku. Ve vzácných případech byly pozorovány respirační poruchy, těžké poruchy oka či závažné akutní reakce hypersenzitivit. Bez ohledu na dávku či poškození ledvin mají být pacienti sledováni. U jiných interferonů byly hlášeny zubní a periodontální poruchy. U ropeginterferonu alfa-2b je vyskytly kožní poruchy. Přípravek Besremi obsahuje benzylalkohol. Velké objemy se musí podávat s opatrností, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidoza). **Významné interakce:** Má se za to, že enzymy katabolismu bílkoviny se podílejí na metabolismu ropeginterferonu alfa-2b. Bylo zjištěno, že interferon alfa ovlivňuje aktivitu izoenzymů CYP1A2 a CYP2D6 cytochromu P450. Kombinovaná léčba s telbivudinem a ropeginterferonem alfa-2b je kontraindikována. Při podávání ropeginterferonu alfa 2b v kombinaci s jinými potenciálně myelosupresivními/chemoterapeutickými přípravky je nutno postupovat obezřetně. Narkotika, hypnotika nebo sedativa musejí být při souběžném používání s ropeginterferonem alfa-2b podávána s opatrností. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby ropeginterferonem alfa-2b používat účinnou antikoncepci, pokud se nedohodnou s lékařem jinak. Není známo, zda se účinná látka přípravku vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojné děti nelze vyloučit. **Hlavní nežádoucí účinky:** leukopenie (19,1 %), trombocytopenie (18,5 %), artralgie (12,9 %), únava (12,4 %), zvýšená gamaglutamyltransferáza (11,2 %), onemocnění podobající se chřipce (10,7 %), myalgie (10,7 %), pyrexie (8,4 %), pruritus (8,4 %), zvýšená alaninaminotransferáza (8,4 %), anémie (7,9 %), bolest v končetině (6,7 %), alopecie (6,7 %), neutropenie (6,7 %), zvýšená aspartátaminotransferáza (6,2 %), bolest hlavy (6,2 %), průjem (5,6 %), těsavka (5,1 %), závrat (5,1 %) a reakce v místě injekce (5,1 %). Závažnými nežádoucími účinky jsou deprese (1,1 %), fibrilace síní (1,1 %) a akutní stresová porucha (0,6 %). **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Seznam pomocných látek:** Chlorid sodný, Natrium-acetat, Ledová kyselina octová, Benzylalkohol, Polysorbát 80, Voda pro injekci. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C-8 °C). Chraňte před mrazem a před světlem. Předplněné pero může být během 30 dnů použito až dvakrát. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstrasse 91/1f, 1160 Vídeň, Rakousko. **Registrační číslo:** EU/1/18/1352/001 a EU/1/18/1352/002. **Datum revize textu:** 15. 2. 2019.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.

Reference: 1. SPC Besremi. 2. Besremi[®] European Public Assessment Report (EPAR) 2019.