



## 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 250 µg, což odpovídá množství 500 µg/ml), **Besremi 500 mikrogramů/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru** (jedno pero s 0,5 ml roztoku obsahuje 500 µg, což odpovídá množství 1000 µg/ml). Rpeginterferon alfa-2b je kovalentní konjugát bílkoviny interferon alfa-2b produkované buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií, s molekulou monomethylether polyethylenglykolu (mPEG). **Indikace:** Léčba polycytemie vera u dospělých bez symptomatické splenomegalie. **Dávkování a způsob podání:** *Titrační fáze:* Doporučená počáteční dávka je 100 µg (nebo 50 µg u pacientů s jinou cytoredukční terapií). Dávka se má zvyšovat postupně o 50 µg jednou za dva týdny (současně se má postupně snižovat případná jiná cytoredukční terapie) až do stabilizace hematologických parametrů (hematokrit < 45 %, trombocyty < 400 x 10<sup>9</sup>/l a leukocyty < 10 x 10<sup>9</sup>/l). Maximální doporučená jednorázová dávka je 500 µg injekčně 1x za 2 týdny. Flebotomie může být jako záchranná terapie k redukcí viskozity krve. *Udržovací fáze:* Zachovat dávku, při které je dosaženo stabilizace hematologických parametrů a podávat v intervalu 1x za 2 týdny po dobu nejméně 1,5 roku. Poté může být dávka upravena a/nebo prodloužen interval podávání až na 1x za 4 týdny. Při výskytu nežádoucích účinků je třeba dávky 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 ledvin (GFR 15-29 ml/min) se doporučuje nižší počáteční dávka ropeginterferonu, a to 50 µg. Bezpečnost a účinnost přípravku Besremi u dětí a dospívajících nebyla stanovena. **Způsob podání:** Besremi se aplikuje subkutánně, optimální je kůže na bříše v okolí pupku nebo oblast stehna, neaplikovat do 5 cm od pupku. **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 koronární arterie, nestabilní angína pectoris) nebo nedávná cévní mozková příhoda či infarkt myokardu. Anamnéza nebo přítomnost autoimunitního onemocnění. Imunosuprimovaní 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. Pacienty je během titrační fáze nutné monitorovat. Před léčbou ropeginterferonem je nutné léčit existující onemocnění štítné žlázy. Pokud se onemocnění štítné žlázy vyskytne během léčby a pokud lze hladinu TSH udržet pod kontrolou v normálním rozmezí, může léčba pokračovat. U pacientů s diabetem, u kterých toto onemocnění není možné účinně kontrolovat léčivými přípravky, se léčba ropeginterferonem nemá zahájit. Pokud se diabetes rozvine během léčby a není možné léčbu kontrolovat má být léčba ropeginterferonem ukončena. U některých pacientů léčených ropeginterferonem byly zjištěny účinky na CNS, a to zejména deprese. Pokud se psychiatrické příznaky zhorší, doporučuje se léčbu ropeginterferonem ukončit. Pacienty s preexistujícími kardiovaskulárními poruchami nebo anamnézou těchto poruch, je během léčby ropeginterferonem 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 hypersenzitivity. Po objevení nové nebo zhoršující se oční poruchy zvážít ukončení terapie ropeginterferonem. Bez ohledu na dávku či poškození ledvin mají být pacienti sledováni. U jiných interferonů byly hlášeny zubní a periodontální poruchy. U ropeginterferonu je vyskytly kožní poruchy. Přípravek Besremi® obsahuje benzylalkohol. Velké objemy se musí podávat s opatrností, zejména když pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza). **Významné interakce:** Enzymy katabolismu bílkovin se pravděpodobně podílejí na metabolismu ropeginterferonu. Bylo zjištěno, že interferon alfa ovlivňuje aktivitu izoenzymů CYP1A2 a CYP2D6 cytochromu P450. Kombinovaná léčba s telbivudinem a ropeginterferonem je kontraindikována. Při podávání ropeginterferonu v kombinaci s potenciálně myelosupresivními/chemoterapeutickými přípravky je nutno postupovat obezřetně. Narkotika, hypnotika nebo sedativa musejí být při souběžném používání s ropeginterferonem podávána s opatrností. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci, pokud se nedohodnou s lékařem jinak. Besremi se nedoporučuje podávat během těhotenství. Není známo, zda se účinná látka přípravku vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit. **Hlavní nežádoucí účinky:** leukopenie (20,2 %), trombocytopenie (18,5 %), artralgie (13,5 %), únava (12,4 %), zvýšená hladina gamaglutamyltransferázy (11,2 %), onemocnění podobající se chřipce (11,2 %), myalgie (10,7 %), anemie (9,6 %), zvýšená hladina alaninaminotransferázy (8,4 %), neutropenie (7,9 %), pyrexie (7,9 %), zvýšená aspartátaminotransferáza (7,3 %), pruritus (6,8%), bolest v končetině (6,7 %), alopecie (6,7 %), bolest hlavy (6,2 %), průjem (5,7 %), reakce v místě injekce (5,6 %), třesavka (5,1 %) a závrať (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, Natriumacetát, Kyselina octová, Benzylalkohol, Polysorbát 80, Voda pro injekci. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2°C–8°C) nejvýše po dobu 30 dnů. Chraňte před mrazem a před světlem. Předplněné pero může být během 30 dnů použito až dvakrát. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Vídeň, Rakousko. **Datum revize textu:** červen 2024. **Registrační číslo:** EU/1/18/1352/001 a EU/1/18/1352/002 a EU/1/18/1352/003.

**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.**