

Príručka pre lekárov o predpisovaní lieku **SOLIRIS®** pre pacientov s neuromyelitis optica a jej spektrum ochorení (NMOSD)

▼ SOLIRIS® je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú.

OBSAH

| | |
|--|----|
| Čo je SOLIRIS®? | 3 |
| Indikácie SOLIRISU® | 3 |
| Dôležité bezpečnostné informácie | 4 |
| Bezpečnostný profil SOLIRISU® | 6 |
| Príprava pacienta na liečbu SOLIRISOM® | 7 |
| Dávkovanie a podávanie | 8 |
| Zvláštne požiadavky na zaobchádzanie a uchovávanie | 9 |
| Odkazy | 9 |
| Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky | 9 |
| Dôležité informácie | 10 |
| Poznámky | 11 |

ČO JE SOLIRIS®?¹

SOLIRIS® je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka namierená proti proteínu komplementu C5.

Ekulizumab, liečivo SOLIRISU®, je inhibítor terminálneho komplementu, ktorý sa s vysokou afinitou viaže špecificky na proteín komplementu C5, čím inhibuje jeho štiepenie na C5a a C5b a zabraňuje tvorbe komplexu terminálneho komplementu C5b-9. Ekulizumab zachováva počiatočné komponenty aktivácie komplementu, ktoré sú esenciálne na opsonizáciu mikroorganizmov, iniciáciu imunitnej odpovede (humorálnej aj celulárnej) a klírens imunitných komplexov.

SOLIRIS® je prvá humanizovaná monoklonálna protilátka svojej triedy namierená proti C5.

- SOLIRIS® sa viaže na C5 s vysokou afinitou
- SOLIRIS® blokuje aktiváciu zložiek terminálneho komplementu C5a a C5b-9
- SOLIRIS® zachováva obranné mechanizmy počiatočných zložiek kaskády

U pacientov s NMOSD viedla nekontrolovaná aktivácia terminálneho komplementu spôsobená autoprotiátkami proti akvaporínu-4 (AQP4) k rozvoju membránového útočného komplexu (*membrane attack complex*, MAC) a vzniku zápalu sprostredkovaného proteínom C5a. To malo za následok nekrózu astrocytov a zvýšenie permeability hematoencefalickej bariéry, ako aj zánik okolitých oligodendrocytov a neurónov. Dlhodobé podávanie SOLIRISU® vedie k okamžitej, úplnej a pretrvávajúcej inhibícii aktivity terminálneho komplementu.

INDIKÁCIE SOLIRISU®¹

SOLIRIS® (ekulizumab) je indikovaný dospelým na liečbu:

- neuromyelitis optica a jej spektrum ochorení (*neuromyelitis optica spectrum disorder*, NMOSD) u pacientov s relapsovým priebehom ochorenia, ktorí majú pozitívne protilátky proti akvaporínu-4.

SOLIRIS® (ekulizumab) je indikovaný aj na:

- liečbu dospelých pacientov s refraktérnou generalizovanou myasténiou gravis (gMG), ktorí majú pozitívne protilátky proti acetylcholínovému receptoru
- liečbu dospelých pacientov a detí s:
 - paroxyzmálnou nočnou hemoglobínúriou (PNH). Dôkaz o klinickom prínose je preukázaný u pacientov s hemolýzou, s klinickým symptómom (symptómami) naznačujúcim (naznačujúcimi) vysokú aktivitu ochorenia, bez ohľadu na anamnézu transfúzie.
 - atypickým hemolyticko-uremickým syndrómom (aHUS).

DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE¹

V dôsledku mechanizmu účinku, použitie SOLIRISU® u pacienta zvyšuje riziko závažnej infekcie a sepsy, najmä meningokokovej infekcie (*Neisseria meningitidis*).

V záujme minimalizácie rizika infekcie a rizika nepriaznivých dôsledkov po infekcii sa musia vykonať nasledovné kroky:

Poskytnúť pacientom vakcínu a profylaktické antibiotiká, ako je uvedené nižšie:

- **Zaočkujte** pacientov vakcínou proti meningokokom minimálne 2 týždne pred podaním SOLIRISU®, ak riziko oneskorenia liečby SOLIRISOM® neprevažuje nad rizikami rozvoja meningokokovej infekcie po podaní SOLIRISU®.
- Odporúčajú sa vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W 135 a B (ak sú dostupné).
- Očkovanie alebo preočkovanie môže ďalej aktivovať komplement a v dôsledku toho sa u pacientov s ochoreniami sprostredkovanými komplementom vrátane PNH, aHUS a refraktérnej gMG a NMOSD môžu vo zvýšenej miere objaviť prejavy a príznaky ich základného ochorenia, ako je hemolýza (PNH), TMA (aHUS), exacerbácia MG (refraktérna gMG) alebo relaps NMOSD. Preto sa u pacientov po vakcinácii odporúča pozorne sledovať príznaky ochorenia.
- Očkovanie sa má vykonať podľa platných národných očkovacích smerníc o použití vakcín.
- Vakcinácia nemusí byť dostatočná na prevenciu meningokokovej infekcie. Je potrebné zväžiť oficiálne usmernenie o vhodnom použití antibiotík. U pacientov liečených SOLIRISOM® sa hlásili prípady závažných alebo smrteľných meningokokových infekcií. Častým prejavom meningokokových infekcií u pacientov liečených SOLIRISOM® je sepsa.
- Všetci pacienti majú byť sledovaní kvôli včasnému rozpoznaní prejavov meningokokovej infekcie a okamžite majú byť vyšetrení, ak je podozrenie na infekciu a je nevyhnutná liečba vhodnými antibiotikami.
- Pacienti majú byť o týchto prejavoch a príznakoch informovaní ako aj o opatreniach, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc. Lekári musia prediskutovať s pacientmi prínosy a riziká liečby SOLIRISOM® a poskytnúť im príručku s informáciami pre pacienta a bezpečnostnú kartu pacienta.
- U pacientov, u ktorých je vakcína kontraindikovaná a u pacientov, ktorí sa liečia SOLIRISOM® v čase kratšom ako 2 týždne po zaočkovaní meningokokovou vakcínou, podávajte profylaktické antibiotiká počas celého obdobia liečby alebo do uplynutia 2 týždňov odo dňa, ako bolo možné vakcínu podať.

- **Sledujte**, či sa u pacientov neobjavia včasné prejavy meningokokovej infekcie, pri podozrení na infekciu okamžite vyšetrite stav a ak je to nevyhnutné liečte antibiotikami.
- **Poskytnite Príručku pre pacienta s NMOSD. Vysvetlite obsah príručky** pacientom, ktorí sa budú SOLIRISOM® liečiť, aby ste zvýšili ich povedomie o možných závažných infekciách a o dôležitých prejavoch a príznakoch infekcie, ktoré zahŕňajú:

- Bolesť hlavy s nauzeou alebo vracaním
- Bolesť hlavy so stuhnutosťou šíje alebo chrbta
- Horúčku
- Vyrážku
- Zmätenosť
- Závažnú bolesť svalov v kombinácii s príznakmi podobnými chrípke
- Citlivosť na svetlo

- **Poskytnite** pacientom, ktorí sa budú liečiť SOLIRISOM® **Bezpečnostnú kartu pacienta** a vysvetlite im, že ju musia nosiť celý čas pri sebe a ukázať ju každému lekárovi, ktorého navštívia.
- **Informujte pacientov, že ak je podozrenie, že majú infekciu, majú urýchlene vyhľadať lekársku pomoc.**

Iné systémové infekcie

Vzhľadom na mechanizmus účinku sa má liečba SOLIRISOM® podávať opatrne u pacientov s aktívnou systémovou infekciou (najmä pri infekciách vyvolaných druhmi *Neisseria* a opuzdrenými baktériami). Hlásili sa závažné infekcie spôsobené druhmi *Neisseria* (inými ako *Neisseria meningitidis*) vrátane diseminovaných gonokokových infekcií.

Pacienti majú dostať informácie z písomnej informácie pre používateľa, aby sa zvýšilo ich povedomie o prejavoch a príznakoch možných závažných infekcií. Lekári majú pacientov informovať o prevencii gonorey.

BEZPEČNOSTNÝ PROFIL SOLIRISU®¹

Kontraindikácie

Liečba SOLIRISOM® sa nesmie začať u pacientov s NMOSD, ktorí:

- majú nevylicenú závažnú infekciu baktériou *Neisseria meningitidis*
- nie sú aktuálne zaočkovaní proti baktérii *Neisseria meningitidis* s výnimkou ak dostávajú profylaktickú liečbu vhodnými antibiotikami v období 2 týždňov po zaočkovaní.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil u pediatrických pacientov s NMOSD sa neskúmal a je predmetom ďalšieho klinického vývoja.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek:

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upravovať dávku.

Pacienti s poruchou funkcie pečene:

Bezpečnosť a účinnosť SOLIRISU® sa u pacientov s poruchou funkcie pečene neskúmali.

Populácia starších pacientov:

SOLIRIS® sa môže podávať pacientom vo veku 65 rokov a starším, i napriek tomu, že skúsenosti s liečbou SOLIRISOM® sú u starších ľudí obmedzené.

Reakcie na infúziu:

Ako pri všetkých terapeutických proteínoch, aj podávanie SOLIRISU® môže vyvolať reakcie na infúziu alebo imunogenitu, ktorá môže spôsobiť alergické reakcie alebo reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaxie). Pacienti majú byť po infúzii sledovaní jednu hodinu. Ak sa počas podávania SOLIRISU® objaví nežiaduca udalosť, infúzia sa môže na základe rozhodnutia lekára spomaliť alebo ukončiť. V prípade spomalenia infúzie nesmie celkový čas trvania infúzie prekročiť dve hodiny u dospelých.

V klinických skúšaní sa u žiadneho pacienta s NMOSD nevyskytla reakcia na infúziu, ktorá by si vyžadovala prerušenie podávania SOLIRISU®.

Imunogenita:

U pacientov liečených SOLIRISOM® sa vo všetkých klinických štúdiách zistili zriedkavé reakcie na protilátky. U pacientov s NMOSD sa nepozorovala žiadna korelácia medzi tvorbou protilátok a klinickou odpoveďou alebo nežiaducimi udalosťami.

Aspergilová infekcia

U pacientov liečených SOLIRISOM® sa hlásili prípady aspergilovej infekcie, pričom niektoré z nich boli smrteľné. Do úvahy treba brať základné rizikové faktory, ako je dlhodobé používanie steroidov, imunosupresívne terapie, závažná pancytopenia, expozícia pri výstavbe alebo búracích prácach a poškodenie pľúc alebo aspergilová infekcia. Ak sa pred začatím liečby SOLIRISOM® identifikoval niektorý z vyššie uvedených rizikových faktorov, na zníženie rizika aspergilovej infekcie sa odporúčajú príslušné opatrenia.

Imunosupresívne terapie:

Pacienti, ktorí vstúpili do klinických skúšaní s NMOSD počas podávania základnej imunosupresívnej liečby pokračovali počas liečby SOLIRISOM® v užívaní imunosupresívnej liečby. Ak sa základná imunosupresívna liečba zníži alebo preruší, pacienti majú byť dôkladne sledovaní s ohľadom na prejavy a príznaky možného relapsu NMOSD.

PRÍPRAVA PACIENTA NA LIEČBU SOLIRISOM®¹

Na úspešnú prípravu pacienta na liečbu SOLIRISOM® musíte pred jej začatím vykonať určité kroky:

- **Informujte a poučte pacienta**, ktorý sa bude liečiť SOLIRISOM® o riziku meningokokovej infekcie a iných závažných infekciách:
 - *Vysvetlite pacientom, prečo musia byť pred začatím liečby zaočkovaní, a prečo ich bude potrebné preočkovať*
 - *Naučte ich rozpoznať prejavy a príznaky závažnej novej infekcie (alebo sepsy) a poučte ich, že majú vyhľadať lekársku pomoc*
 - *Poskytnite pacientom Bezpečnostnú kartu pacienta a vysvetlite im, že ju musia nosiť celý čas pri sebe a musia ju ukázať každému zdravotníckemu pracovníkovi.*
- **Uistite sa**, či pacient, ktorý sa bude liečiť SOLIRISOM® porozumel poskytnutým informáciám
- **Upozornite** ich na riziká spojené s prerušením liečby
- **Naplánujte a dohodnite sa s pacientom, ktorý sa bude liečiť SOLIRISOM® na časovom pláne podávania lieku**
- **Zaočkujte** pacienta proti *Neisseria meningitidis* minimálne 2 týždne pred prvou infúziou SOLIRISU®, ak riziko oneskorenia liečby SOLIRISOM® neprevažuje nad rizikami rozvoja meningokokovej infekcie.
- **Poskytnite** pacientovi profylaktické antibiotiká, ako je uvedené vyššie.

Ako pomôcku pri príprave pacienta na liečbu SOLIRISOM® dostanete „štartovací balíček“, ktorý odovzdajte každému pacientovi, ktorý sa bude liečiť SOLIRISOM®, ktorý mu poskytne dôležité informácie o tejto liečbe.

Tento **štartovací balíček** obsahuje:

- **Príručka s informáciami pre pacientov s NMOSD:** poskytne pacientovi informácie týkajúce sa ochorenia NMOSD, lieku SOLIRIS®, možných vedľajších účinkov liečby a bezpečnostných upozornení.
- **Bezpečnostná karta pacienta:** informuje, že osoba, ktorá ju nosí pri sebe, sa lieči SOLIRISOM®; obsahuje tiež meno a telefónne číslo lekára. Túto kartu musí pacient nosiť celý čas pri sebe.

DÁVKOVANIE A PODÁVANIE¹

Časový plán dávkovania — dospelí

Režim dávkovania (Tabuľka 1) pozostáva zo **4-týždňovej úvodnej fázy** a následnej **udržiavacej fázy**.

Tabuľka 1: Časový plán dávkovania

| Časový plán dávkovania (dospelí) | | | | | | | | | | |
|---|----------------------|-------------|-----|-----|-----|------------------|---|------|---|-----------------------------|
| Pred začatím liečby | | Úvodná fáza | | | | Udržiavacia fáza | | | | |
| ≥ 2 týždne pred začatím: | Týždeň | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 a potom každé 2 týždne |
| Očkovanie proti <i>Neisseria meningitidis</i> | Dávka SOLIRISU® (mg) | 900 | 900 | 900 | 900 | 1200 | – | 1200 | – | 1200 |
| | Počet liekoviek | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | – | 4 | – | 4 |

Podanie dávky v priebehu ± 2 dní

- Zriedený roztok SOLIRISU® sa má podávať vo forme intravenózneho infúzie počas 25 až 45 minút
- Celkový čas trvania infúzie nesmie u dospelých prekročiť dve hodiny

Podávanie SOLIRISU® pacientom¹

Premedikácia sa obvykle nevyžaduje.

SOLIRIS® sa dodáva v množstve 300 mg v jednorazovej injekčnej liekovke.

SOLIRIS® sa má podávať iba vo forme i.v. infúzie a pred podaním sa musí zriediť na výslednú koncentráciu **5 mg/ml**. Zriedený roztok je číra, bezfarebná tekutina a nemá obsahovať prakticky žiadne častice

NEPODÁVAJTE AKO I.V. PRETLAKOVÚ ANI BOLUSOVÚ INJEKCIU.

- Ak je zriedený roztok vychladený, nechajte ho ohriať na izbovú teplotu (18 °C – 25 °C) iba pôsobením okolitého vzduchu.
- Podávajte ako i. v. infúziu počas 25 až 45 minút samospádom, injekčnou pumpou alebo infúznou pumpou. U dospelých nesmie celkový čas trvania infúzie prekročiť 2 hodiny.
- Počas podávania nie je nevyhnutné chrániť zriedený roztok pred svetlom.

SOLIRIS® má podávať zdravotnícky pracovník a pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s neurologickými ochoreniami.

Bolesti hlavy

Počas klinických skúšaní sa u niektorých pacientov po podaní infúzie SOLIRISU® vyskytla bolesť hlavy. Bolesť hlavy mali tendenciu sa vyskytnúť po prvej alebo druhej infúzii a potom ustúpili. Bolesť hlavy zvyčajne reagovali na jednoduchú analgéziu a nevyžadovali si profylaktickú liečbu.

ZVLÁŠTNE POŽIADAVKY NA ZAOBCHÁDZANIE A UCHOVÁVANIE¹

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C), v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. **Neuchovávajte v mrazničke.**

Injekčné liekovky SOLIRISU® v pôvodnom obale sa môžu vybrať z chladničky len na jediné obdobie v dĺžke až 3 dní. Na konci tohto obdobia možno liek vrátiť do chladničky.

Rekonštitúcia a nariedenie sa majú vykonať v súlade so zásadami správnej klinickej praxe najmä z hľadiska aseptických podmienok.

ODKAZY

1. SOLIRIS® (ekulizumab) Súhrn charakteristických vlastností lieku. Alexion Europe SAS.

HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

V hlásení, prosím, uveďte aj názov lieku a číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti AstraZeneca AB, o.z., Bratislava, Slovensko, lokálnemu partnerovi Alexionu prostredníctvom: <https://www.contactazmedical.astrazeneca.com>; alebo na e-mail: skpatientsafetymailbox@astrazeneca.com.

AstraZeneca 

ALEXION®

Alexion Europe SAS
103-105 rue Anatole France
92300 Levallois-Perret- FRANCÚZSKO

SOLIRIS®
(eculizumab)

SOLIRIS® je ochranná známka spoločnosti
Alexion Pharmaceuticals, Inc.
Copyright © 2019, Alexion Pharmaceuticals, Inc.
Všetky práva vyhradené.