

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

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 autoprotiľátkami 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 zvážiť 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 šije 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 nevyliečenú 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 zaočkovaný, a prečo ich bude potrebné preočkovať*
 - *Naučte ich rozpoznať prejavy a príznaky závažnej nožnej 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® neprevyšuje 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:** poskytnite 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 2) pozostáva zo **4-týždňovej úvodnej fázy** a následnej **udržiavacej fázy**.

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

Tabuľka 2: Časový plán dávkovania

- 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. Bolesti hlavy mali tendenciu sa vyskytnúť po prvej alebo druhej infúzii a potom ustúpili. Bolesti 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 reakcie

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie spolu so šaržou podaného lieku na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Podozrenia na nežiaduce reakcie spolu so šaržou podaného lieku môžete na ŠÚKL nahlásiť aj pomocou elektronického formulára, ktorý sa nachádza na internetovej stránke ŠÚKL: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. Ak sa hlásenie týka biologického lieku je potrebné do hlásenia doplniť aj číslo šarže lieku.

Nežiaduce reakcie môžete tiež hlásiť do spoločnosti Swixx Biopharma s. r. o., Bratislava, Slovensko, lokálnemu partnerovi Alexionu, e-mail: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com.

Ak potrebujete ďalšie informácie o SOLIRIS[®], kontaktujte Swixx Biopharma s. r. o., Bratislava, Slovensko, lokálneho partnera Alexionu na adrese email: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com.



DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE OSVEDČENIE O VAKCINÁCII/antibiotickej profylaxii

Na minimalizáciu rizika nevhodného použitia SOLIRISU[®] sa na základe rozhodnutia Európskej komisie a požiadaviek na následné opatrenia schválených CHMP vyžaduje, aby spoločnosť Alexion distribuovala liek až po prijatí písomného potvrdenia o tom, že pacient absolvoval účinné očkovanie a/alebo antibiotickú profylaxiu proti meningokokovej infekcii.

Preto ste spolu s touto príručkou dostali aj Osvedčenie o vakcinácii/antibiotickej profylaxii, ktoré musíte vyplniť pre každého nového pacienta a poslať spoločnosti Swixx naskenované na e-mailovú adresu alexion-rmp@swixxbiopharma.com spolu s objednávkou na SOLIRIS[®] pre nového pacienta.

Spoločnosť Swixx/Alexion nebudú môcť spracovať žiadne objednávky bez pripojeného vyplneného Osvedčenia o vakcinácii/antibiotickej profylaxii.

Preto vás žiadame, aby ste pri každej ďalšej objednávke lieku SOLIRIS uviedli kód pacienta, pre ktorého liek objednávate, aby sme si mohli overiť súlad s Osvedčením o vakcinácii/antibiotickej profylaxii.



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



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