

**Príručka  
pre lekárov  
o predpisovaní  
lieku SOLIRIS®  
pre pacientov  
s PNH**

## ČO JE SOLIRIS®?¹

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

U pacientov s PNH chráni červené krvinky pred chronickou intravaskulárnou hemolýzou tým, že sa s vysokou afinitou viaže na proteín komplementu C5, čím inhibuje jeho štiepenie na C5a a zabraňuje tvorbe terminálneho komplementového komplexu C5b-9. Takto SOLIRIS® inhibuje intravaskulárnu hemolýzu u pacientov s PNH sprostredkovanú terminálnym komplementom .¹

SOLIRIS® je 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

## INDIKÁCIE SOLIRISU®¹

SOLIRIS® (ekulizumab) je indikovaný dospelým a detským pacientom na liečbu paroxyzmálnej nočnej hemoglobínúrie (PNH).

**Dôkaz o klinickom prínose je preukázaný u pacientov s hemolýzou, s klinickými symptómom (symptómami) naznačujúcim (naznačujúcimi) vysokú aktivitu ochorenia, bez ohľadu na anamnézu transfúzie.**

SOLIRIS® (ekulizumab) je indikovaný aj na:

- liečbu dospelých a detských pacientov s atypickou hemolyticko-uremickým syndrómom (aHUS).
- liečbu dospelých pacientov s refraktérnou generalizovanou myasténiou gravis (gMG) u pacientov s pozitívnymi protilátkami proti acetylcholínovému receptoru (AChR)
- liečbu dospelých s neuromyelitis optica a jej spektrom ochorení (*neuromyelitis optica spectrum disorder*, NMOSD) u pacientov s relapsovým priebehom ochorenia, ktorí majú pozitívne protilátky proti akvaporínu-4.

## DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE<sup>1</sup>

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.
- Odporúčajú sa vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W135 a B (ak sú dostupné).
- Očkovanie môže ďalej aktivovať komplement, a v dôsledku toho sa u pacientov s ochoreniami sprostredkovanými komplementom vrátane PNH, aHUS, refraktérnej gMG a NMOSD môžu vo zvýšenej miere objaviť prejavy a príznaky základného ochorenia, ako je hemolýza (PNH), TMA (aHUS), exacerbácie 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 rozpoznaní včasných 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.
- Malým deťom, pre ktoré neexistuje odporúčaná alebo dostupná vakcína, pacientom, u ktorých je vakcína kontraindikovaná a pacientom, ktorí sa začnú liečiť SOLIRISOM® v čase kratšom ako 2 týždne po podaní vakcíny proti meningokokom, podávajúte profylaktické antibiotiká počas celého obdobia liečby alebo do uplynutia 2 týždňov odo dňa, keď už bolo možné vakcínu podať.
- Zaočkujte pacientov mladších ako 18 rokov proti *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekciám v súlade s národnými smernicami o očkovaní minimálne 2 týždne pred začatím liečby SOLIRISOM®, pričom striktne dodržujte národné odporúčania pre každú vekovú skupinu.

- **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 pacientom Príručku pre pacienta a pre rodičov pacientov s PNH** (pacientom a rodičom detí a dospelých), **Príručku pre rodičov detí s PNH** (rodičom malých detí). **Vysvetlite obsah príručky** pacientom, a/alebo

rodičom/zákonným zástupcom detí, 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 a/alebo rodičom/zákonným zástupcom detí, 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.**



*Poučte rodičov/zákonných zástupcov novorodencov a dojčiat, aby nezabúdali, že typické príznaky, ako je bolesť hlavy, horúčka a stuhnutosť šije môžu byť ťažko rozpoznateľné, a poučte ich, aby si u detí všímali príznaky zahŕňajúce nečinnosť, podráždenosť, vracanie a slabý príjem potravy.*

### **Iné systémové infekcie:**

Vzhľadom na mechanizmus účinku sa má liečba SOLIRISOM® podávať opatrne u pacientov s aktívnymi systémovými infekciami (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 infekciách a o ich prejavoch a príznakoch. Lekári majú pacientov informovať o prevencii gonorey.

# BEZPEČNOSTNÝ PROFIL SOLIRISU®<sup>1</sup>

## Kontraindikácie

Liečba SOLIRISOM® sa nesmie začať u pacientov s PNH, 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 PNH liečených SOLIRISOM® a sledovaných v rámci klinickej štúdie vyzerá podobne ako u dospelých pacientov s PNH. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia u pediatrických pacientov bola bolesť hlavy.

## 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.

## Reakcie na infúziu:

Ako pri všetkých terapeutických proteínoch, aj podanie 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 a dospelievajúcich (vo veku od 12 rokov až do 18 rokov) a štyri hodiny u detí mladších ako 12 rokov.

Počas klinických skúšaní sa u žiadneho pacienta s PNH nevyskytla reakcia na infúziu, ktorá by si vyžadovala prerušenie liečby SOLIRISOM®.

## Imunogenita:

U pacientov liečených SOLIRISOM® sa vo všetkých klinických štúdiách zistili zriedkavé reakcie na protilátky.

Nepozorovala sa žiadna korelácia medzi tvorbou protilátok a klinickou odpoveďou alebo nežiaducimi udalosťami.

## Aspergilová infekcia:

U pacientov liečených SOLIRISOM® (ekulizumab) 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® (ekulizumab) identifikoval niektorý z vyššie uvedených rizikových faktorov, na zníženie rizika aspergilovej infekcie sa odporúčajú príslušné opatrenia.

## PRÍPRAVA PACIENTA NA LIEČBU SOLIRISOM®1

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

- Informujte a poučte pacienta a/alebo rodičov/zákonných zástupcov dieťaťa, ktorí sa budú liečiť **SOLIRISOM®** o riziku meningokokovej infekcie a iných závažných infekciách:
  - *Vysvetlite prečo musia byť pacienti pred začatím liečby zaočkovaní, a prečo bude potrebné ich preočkovať*
  - *Naučte ich rozpoznať prejavy a príznaky závažnej nožnej infekcie (alebo sepsy) a poučte ich, že majú vyhľadať lekársku pomoc*
  - *Poskytnite pacientovi Bezpečnostnú kartu pacienta a vysvetlite mu, že ju musí nosiť celý čas pri sebe a musí ju ukázať pri každej návšteve zdravotníckeho pracovníka.*
- Uistite sa, či pacient a/alebo rodičia/zákonní zástupcovia dieťaťa ktorí sa budú liečiť SOLIRISOM® porozumel(i) poskytnutým informáciám.
- Upozornite ich na riziká spojené s prerušením liečby (pozri liečby)
- Navrhnite a dohodnite sa s pacientom a/alebo rodičmi/zákonnými zástupcami dieťaťa 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 a/alebo rodičom/zákonným zástupcom dieťaťa, ktoré sa bude liečiť SOLIRISOM®, ktorý mu poskytne dôležité informácie o tejto liečbe.

Tento **štartovací balíček** obsahuje:

- **Príručka s informáciami pre pacientov s PNH a rodičov pacientov s PNH:** poskytnite pacientovi a/alebo rodičom/zákonným zástupcom informácie týkajúce sa ochorenia PNH, lieku SOLIRIS®, možných vedľajších účinkov liečby a bezpečnostných upozornení. Pre rodičov alebo opatrovateľov malých detí je k dispozícii **Informačná príručka pre rodičov detí s PNH.**
- **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 a/alebo rodičia/zákonní zástupcovia pacienta nosiť celý čas pri sebe.

# DÁVKOVANIE A PODÁVANIE<sup>1</sup>

## Časový plán dávkovania

### Dospelí

Režim dávkovania (Tabuľka 2) pozostáva zo **4-týždňovej úvodnej fázy** a následnej **udržiavacej fázy**

Časový plán dávkovania pre dospelých										
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
<i>Očkovanie proti <i>Neisseria meningitidis</i></i>	Dávka SOLIRISU® Dospelí	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg	900 mg	-	900 mg	-	900 mg
	Počet liekoviek	2	2	2	2	3	-	3	-	3

Podanie dávky v priebehu ± 2 dní



## Deti a dospelávajúci:

Časový plán dávkovania pre deti a dospelávajúcích										
Pred začatím liečby		Úvodná fáza				Udržiavacia fáza				
≥ 2 týždne pred začatím:	Týždeň	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<i>Očkovanie proti Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae a pneumokokom</i>										
Hmotnosť dieťaťa	≥ 40 kg	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg	900 mg	-	900 mg	-	900 mg
	Počet liekoviek	2	2	2	2	3	-	3	-	3
	30 až <40 kg	600 mg	600 mg	900 mg		900 mg	-	900 mg		900 mg a potom každé 2 týždne
	Počet liekoviek	2	2	3	-	3	-	3	-	3
	20 až <30 kg	600 mg	600 mg	600 mg	-	600 mg	-	600 mg		600 mg a potom každé 2 týždne
	Počet liekoviek	2	2	2	-	2	-	2	-	2
	10 až <20 kg	600 mg	300 mg	-	300 mg	-	300 mg	-	300 mg a potom každé 2 týždne	
	Počet liekoviek	2	1	-	1	-	1	-	1	-
	5 až <10 kg	300 mg	300 mg	-	-	300 mg	-	-	300 mg a potom každé 3 týždne	
	Počet liekoviek	1	1	-	-	1	-	-	1	-

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 prekročiť dve hodiny u dospelých a dospelávajúcích a 4 hodiny u detí mladších ako 12 rokov.
- Dodržiavanie dávok a času podávania je nevyhnutné na kontrolu potlačania chronickej hemolýzy.

## Podávanie SOLIRISU® pacientom<sup>1</sup>

Premedikácia sa obvykle nevyžaduje

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

SOLIRIS® sa má podávať len 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 ALEBO 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. Celkový čas trvania infúzie nesmie prekročiť **2 hodiny u dospelých a dospievajúcich a 4 hodiny u detí mladších ako 12 rokov**.
- 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 hematologickými poruchami.

#### 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.

## PRERUŠENIE LIEČBY<sup>1</sup>

Keďže PNH je chronické ochorenie, SOLIRIS® je určený na **dlhodobú liečbu**.<sup>2</sup>

**Pacienti, ktorí začnú liečbu SOLIRISOM®, majú v používaní SOLIRISU® pokračovať, aj keď sa ich stav zlepší.**

Pacienti, u ktorých dôjde k prerušeniu liečby SOLIRISOM®, však majú byť **sledovaní vzhľadom na výskyt prejavov a príznakov závažnej intravaskulárnej hemolýzy** a iných reakcií **aspoň minimálne 8 týždňov**.

Závažná hemolýza je, ak<sup>4</sup>:

LDH v sére > LDH pred liečbou



*Ktorékoľvek z týchto kritérií:*

- *Zmenšenie klonu PNH ↓ o > 25 % za 1 týždeň alebo menej*
- *Hb < 5 g/dl*
- *Hb ↓ o > 4 g/dl za 1 týždeň alebo menej*
- *Angína pectoris*
- *Zmena psychického stavu*
- *Kreatinín v sére ↑ o 50 %*
- *Trombóza*

Ak nastane závažná hemolýza, zvážte použitie týchto procedúr/liečby:

Transfúzia krvi (koncentrované erytrocyty)

ALEBO

Výmenná transfúzia

Ak PNH ery. > 50 % celk. ery. podľa prietokovej cytometrie

Antikoagulantium

Kortikosteroidy

ALEBO

Obnovenie liečby SOLIRISOM®

## ZVLÁŠTNE POŽIADAVKY NA ZAOBCHÁDZANIE A UCHOVÁVANIE<sup>1</sup>

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.
2. Rosse WF, Hillmen P, Schreiber AD. Immune-mediated hemolytic anemia. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*. January 2004:48-62.

## 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](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). Podozrenia na nežiaduce reakcie spolu so šaržou podaného lieku môžete na ŠUKL 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](mailto:medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com).

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

Ďalšie informácie o ochorení PNH nájdete na [www.pnhsource.eu](http://www.pnhsource.eu)



### DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE OSVEDČENIE O VAKCINÁCIÍ/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](mailto:alexion-rmp@swixxbiopharma.com) spolu s objednávkou na SOLIRIS® pre nového pacienta.

Spoločnosť Swixx/Alexion nebude 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.