

Príručka pre lekárov o predpisovaní lieku SOLIRIS® pre pacientov s aHUS

ČO JE SOLIRIS®?1

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

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

Atypický hemolyticko-uremický syndróm (aHUS) je genetické ochorenie, pri ktorom pacienti nedokážu regulovať komplementový systém, ktorý je súčasťou prirodzeného imunitného systému, je vždy aktívny a za normálnych okolností vysoko regulovaný. Pri aHUS dochádza vplyvom chronickej nekontrolovanej aktivácie komplementu k neustálej aktivácii krvných doštičiek, poškodzovaniu endotelových buniek a k mnohopočetným zápalom a trombózam v celom tele; tento proces je známy ako systémová trombotická mikroangiopatia (systémová TMA). Systémová TMA vedie k poškodzovaniu a zlyhávaniu mnohých orgánov vrátane mozgu, srdca, obličiek a gastrointestinálneho systému.

Blokovaním aktivácie terminálneho komplementu SOLIRIS® tlmí chronickú systémovú TMA, ktorá je dôsledkom nekontrolovanej aktivácie terminálneho komplementu pri ochorení aHUS. Soliris sa s vysokou afinitou viaže špecificky na proteín komplementu C5, čím inhibuje jeho štiepenie na C5a (silný anafylatoxín) a zabraňuje generovaniu komplexu lytického terminálneho komplementového komplexu C5b-9. Takto SOLIRIS® inhibuje/tlmí terminálnym komplementom sprostredkovanú trombotickú mikroangiopatiu a bráni poškodzovaniu tkanív v dôsledku mnohopočetných zápalov a trombóz.

INDIKÁCIE SOLIRISU®1

SOLIRIS® (ekulizumab) je indikovaný dospelým a deťom na liečbu atypického hemolyticko-uremického syndrómu (aHUS).

SOLIRIS® je indikovaný aj na:

- 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.
- liečbu dospelých 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 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 profylaktickú starostlivosť , ako je uvedené nižšie:

- **Zaočkujte** pacienta 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 hemolýzy (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 aHUS** (pacientom a rodičom detí a dospelých), **Príručku pre rodičov detí s aHUS** (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 šíje 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 šíje 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 aktívnou systémovou infekciou (najmä pri infekciách vyvolaných druhmi *Neisseria* a opuzdrenými baktériami). Hlásili sa závažné infekcie spôsobené inými 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 a o ich prejavoch a príznakoch. Lekári majú pacientov informovať o prevencii gonorey.

BEZPEČNOSTNÝ PROFIL SOLIRISU®¹

Kontraindikácie

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

- majú nevyliečenú 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 aHUS liečených SOLIRISOM® sledovaných v rámci retrospektívnej štúdie vyzerá podobne ako u dospelých/dospievajúcich pacientov s aHUS. Najčastejšie hlásené (>10 %) nežiaduce účinky u pediatrických pacientov boli hnačka, vracanie, horúčka, infekcia horných dýchacích ciest a 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 infúzie sa môže na základe rozhodnutia lekára spomaliť alebo ukončiť. V prípade spomalenia infúzie nesmie celkový čas trvania infúzie prekročiť dve hodiny u dospelých a dospievajúcich (vo veku od 12 rokov až do 18 rokov) a štyri hodiny u detí mladších ako 12 rokov.

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 pacienti dostávať profylaktickú liečbu, ako bolo vysvetlené vyššie*
 - *Naučte ich rozpoznávať prejavy a príznaky závažnej novej infekcie (alebo sepsy) a poučte ich, že majú vyhľadať lekársku pomoc*
- *Vysvetlite im, na čo slúži Bezpečnostná karta pacienta a prečo ju musia stále nosiť pri sebe*
- Poskytnite pacientovi profylaktické antibiotiká, ako je uvedené vyššie
- 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 časť prerušenie liečby)
- Navrhnite a dohodnite sa s pacientom a/alebo rodičmi/zákonnými zástupcami dieťaťa, ktorí sa budú liečiť **SOLIRISOM®** na časovom pláne podávania lieku

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

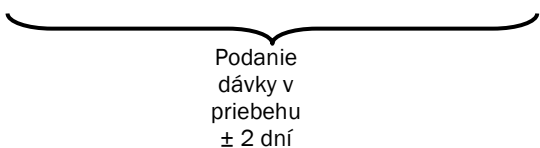
Tento **štartovací balíček** obsahuje:

- **Príručka s informáciami pre pacientov s aHUS a rodičov pacientov s aHUS:** poskytne pacientovi a/alebo rodičom/zákonným zástupcom informácie týkajúce sa ochorenia aHUS, lieku SOLIRIS®, možných vedľajších účinkov liečby a bezpečnostných upozornení. Pre rodičov alebo opatrovateľov malých detí je k dispozícii **Informačná príručka pre rodičov detí s aHUS**.
- **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 PODÁVANIE¹

Časový plán dávkovania

Režim dávkovania (Tabuľka 2) pozostáva z **úvodnej fázy** a následnej **udržiavacej fázy**.

Časový plán dávkovania											
Pred začatím liečby	Úvodná fáza					Udržiavacia fáza					
≥ 2 týždne pred začatím:	Týždeň	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Očkovanie proti <i>Neisseria meningitidis</i> u všetkých pacientov	Dávka SOLIRISU®						1 200 mg a potom každé 2 týždne				
	DOSPELÍ	900 mg	900 mg	900 mg	900 mg	1 200 mg	-	1 200 mg	-		
	Počet liekoviek	3	3	3	3	4	-	4	-	4	
Antibiotická liečba u pacientov, ktorých nemožno zaočkovať											
Očkovanie proti <i>Haemophilus influenzae</i> a <i>pneumokokom</i> u detí	DETI						1 200 mg a potom každé 2 týždne				
	> 40 kg	900 mg	900 mg	900 mg	900 mg	1 200 mg	-	1 200 mg	-		
	Počet liekoviek	3	3	3	3	4	-	4	-	4	
	od 30 do <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	
	od 20 do <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	
	od 10 do <20 kg	600 mg	300 mg	-	300 mg	-	300 mg		300 mg a potom každé 2 týždne	-	
	Počet liekoviek	2	1		1		1		1		
	od 5 do <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 intravenózne infúzie počas **25 až 45 minút**. Celkový čas trvania infúzie **nesmie prekročiť 2 hodiny u dospelých a dospelievajúcich a 4 hodiny u detí mladších ako 12 rokov**.
- **Dodržiavanie fixných dávok a času podávania** je nevyhnutné na účinné potláčanie trombotickej mikroangiopatie.

Podávanie SOLIRISU® pacientom¹

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 **pocas 25 až 45 minút** samospádom, injekčnou pumpou alebo infúznou pumpou. Celkový čas trvania infúzie **nesmie prekročiť 2 hodiny u dospelých a dospelievajúcich 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 poruchami obličiek.

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.

PRERUŠENIE LIEČBY¹

Keďže aHUS je chronické ochorenie, SOLIRIS® je určený na **dlhodobú liečbu**.²

U niektorých pacientov sa pozorovali komplikácie súvisiace s trombotickou mikroangiopatiou (TMA) už od 4 týždňov až do 127 týždňov po prerušení liečby Solirisom. Prerušenie liečby sa má zvážiť, len ak to je medicínsky opodstatnené.

Ak sa u pacientov s aHUS liečba Solirisom preruší, majú sa u nich pozorne sledovať prejavy a príznaky závažných komplikácií súvisiacich s trombotickou mikroangiopatiou. Sledovanie nemusí byť u pacientov s aHUS po prerušení liečby Solirisom na predvídanie alebo predchádzanie závažných komplikácií súvisiacich s trombotickou mikroangiopatiou dostatočné.

Závažné komplikácie súvisiace s TMA po prerušení liečby možno identifikovať na základe (i) akýchkoľvek dvoch alebo opakovaných nameraní ktoréhokoľvek z týchto výsledkov: pokles počtu krvných doštičiek o 25 % alebo viac, buď v porovnaní s východiskovou hodnotou, alebo s maximálnou hodnotou počtu krvných doštičiek v priebehu liečby Solirisom; zvýšenie hladiny sérového kreatinínu o 25 % alebo viac v porovnaní s východiskovou hodnotou, alebo s minimálnou hodnotou v priebehu liečby Solirisom; alebo zvýšenie hladín sérovej LDH o 25 % alebo viac v porovnaní s východiskovou hodnotou, alebo minimálnou hodnotou v priebehu liečby Solirisom; alebo na základe (ii) ktoréhokoľvek z týchto ukazovateľov: zmena duševného stavu alebo záchvaty; angína pectoris alebo dyspnoe; alebo trombóza.

Ak sa závažné komplikácie súvisiace s trombotickou mikroangiopatiou vyskytnú po prerušení liečby Solirisom, zvážte obnovenie liečby Solirisom, podpornú liečbu PE/PI alebo vhodné orgánovo špecifické podporné opatrenia vrátane podpory dialýzy obličiek, podpory dýchania pomocou mechanickej ventilácie alebo antikoagulačnú 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) Aktuálny Súhrn charakteristických vlastností lieku. Alexion Europe SAS..

2. Loirat C et al. Eculizumab Efficacy and Safety in Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) Resistant to Plasma Exchange/Infusion. Prezentované na XLVIII. kongrese ERA-EDTA, Praha; 23. – 26. júna 2011.

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 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.

Ak potrebujete ďalšie informácie o SOLIRISE®, 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 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 objednáвате, 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.