

**Príručka
pre lekárov
o predpisovaní
lieku pre
pacientov
s refraktérnou
generalizovanou
Myasténiou
Gravis (gMG)**

ČO JE SOLIRIS®?¹

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

Ekulizumab, liečivo SOLIRIS®, 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 pre opsonizáciu mikroorganizmov, iniciáciu imunitnej odpovede (humorálnej aj celulárnej) a klírens imúnnych komplexov.

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

U pacientov s refraktérnou gMG je nekontrolovaná aktivácia terminálneho komplementu a následné morfológické poškodenie postsynaptickej membrány nervovosvalového spojenia blokované liečbou SOLIRIS®. Pri refraktérnej gMG viedlo podávanie lieku SOLIRIS® k rýchlemu a trvalému ovplyvneniu príznakov a prejavov refraktérnej gMG.

INDIKÁCIE PRE SOLIRIS®¹

SOLIRIS® (ekulizumab) sa indikuje u dospelých na liečbu:

- refraktérnej generalizovanej myasténie gravis (gMG) u pacientov s pozitívnymi protilátkami proti acetylchínovému receptoru (AChR).

SOLIRIS® (ekulizumab) sa tiež indikuje u dospelých a detí na liečbu:

- paroxyzmálnej nočnej hemoglobínúrie (PNH). Dôkazy o klinickom prínose sú preukázané u pacientov s hemolýzou, s klinickými príznakmi poukazujúcimi na vysokú aktivitu ochorenia bez ohľadu na anamnézu transfúzií.
- atypického hemolyticko-uremického syndrómu (aHUS).

**Súhrn charakteristických vlastností lieku je k dispozícii na strane 11*

Prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku SOLIRIS® vrátane informácií o vážnej meningokokovej infekcii

DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE¹

V dôsledku mechanizmu pôsobenia zvyšuje použitie lieku SOLIRIS® u pacientov riziko vážnej infekcie a sepsy, najmä meningokokovej infekcie (*Neisseria meningitidis*).

V záujme minimalizácie rizika infekcie a rizika nepriaznivých dôsledkov po infekcii je potrebné vykonať nasledovné kroky:

- **Poskytnite** pacientom vakcínu a profylaktické antibiotiká, ako je uvedené nižšie:

- Zaočkujte pacientov vakcínou proti meningokokom aspoň 2 týždne pred podaním prvej dávky lieku SOLIRIS® pokiaľ riziko oneskorenia liečby liekom SOLIRIS® neprevažuje nad rizikami rozvoja meningokokovej infekcie.
- Odporúčajú sa vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W135 a B, ak sú dostupné.
- Očkovanie alebo preočkovanie môže ďalej aktivovať komplement, v dôsledku čoho sa u pacientov s ochoreniami sprostredkovanými komplementom, vrátane PNH, aHUS a refraktérnej gMG môžu vo zvýšenej miere objaviť prejavy a príznaky základného ochorenia, napríklad hemolýzy (PNH), TMA (aHUS) alebo exacerbácie MG (refraktérna gMG). Preto sa u pacientov po vakcinácii odporúča pozorne sledovať príznaky základného ochorenia.
- Pacienti sa musia preočkovať podľa 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 boli hlásené prípady závažných alebo smrteľných meningokokových infekcií. Častým prejavom meningokokových infekcií u pacientov liečených Solirisom je sepsa.
- Všetci pacienti majú byť sledovaní kvôli včasnému rozpoznaní príznakov meningokokovej infekcie a okamžite zhodnotení. Ak je podozrenie na infekciu, a ak je to potrebné, musia byť liečení vhodnými antibiotikami.
- Pacienti majú byť o týchto príznakoch informovaní ako aj o opatreniach, aby rýchlo vyhľadali lekársku pomoc. Lekári musia diskutovať s pacientmi prínosy a riziká liečby Solirisom a poskytnúť im informačnú brožúru pre pacienta a bezpečnostnú kartu pacienta.
- U pacientov, u ktorých je vakcína kontraindikovaná, a u pacientov, ktorí sa začnú liečiť liekom SOLIRIS® v čase kratšom ako 2 týždne po meningokokovej vakcinácii, podávajúte profylaktické antibiotiká počas celého obdobia liečby alebo do uplynutia 2 týždňov odo dňa, keď už bolo možné podať vakcínu. Niektoré antibiotiká mali spojitosť so zhoršujúcimi sa príznakmi MG.

*Súhrn charakteristických vlastností lieku je k dispozícii na strane 11

Prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku SOLIRIS® vrátane informácií o vážnej meningokokovej infekcii

- **Sledujte**, či sa u pacientov neobjavia včasné znaky meningokokovej infekcie, pri podozrení na infekciu okamžite zhodnoťte stav a v prípade potreby začnite liečbu antibiotikami.
- **Poskytnite pacientom Brožúru pre pacientov s gMG.** Vysvetlite obsah brožúr pacientom užívajúcich liek **SOLIRIS®**, aby ste zvýšili ich povedomie o riziku vážnej infekcie a o dôležitých prejavoch a príznakoch infekcie, ako sú:
 - Bolesť hlavy s nauzeou alebo vracaním
 - Bolesť hlavy so stuhnutosťou šije alebo chrbta
 - Horúčka
 - Vyrážka
 - Zmätenosť
 - Výrazná bolesť svalov spojená s príznakmi chrípky
 - Svetloplachosť
- **Poskytnite pacientom užívajúcim SOLIRIS® Bezpečnostnú kartu pacienta** a vysvetlite im, že ju musia mať stále pri sebe a ukázať ju každému lekárovi, ktorého navštívia.
- **Informujte pacientov, že ak majú podozrenie, že majú infekciu, musia urýchlene vyhľadať lekára.**

Iné systémové infekcie:

Vzhľadom na mechanizmus pôsobenia sa má liek **SOLIRIS®** podávať opatrne pacientom s aktívnou systémovou infekciou (najmä pri infekciách vyvolaných opuzdrenými baktériami).

Boli hlásené závažné infekcie spôsobené inými druhmi *Neisseria* ako *Neisseria meningitidis*, vrátane diseminovaných gonokokových infekcií.

Pacienti majú dostať informácie z písomnej informácie pre používateľa kvôli zvýšeniu ich povedomia o potenciálnych závažných infekciách a o ich príznakoch a symptómoch. Lekári majú pacientov informovať o prevencii gonorey.

**Súhrn charakteristických vlastností lieku je k dispozícii na strane 11*

*Prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku **SOLIRIS®** vrátane informácií o vážnej meningokokovej infekcii*

BEZPEČNOSTNÝ PROFIL LIEKU SOLIRIS®¹

Kontraindikácie

SOLIRIS® sa nesmie začať podávať pacientom s aHUS, ktorí:

- majú nevyliečenú ťažkú infekciu baktériou *Neisseria meningitidis*
- nie sú aktuálne zaočkovaní proti *Neisseria meningitidis*, s výnimkou ak dostávajú profylaktickú liečbu vhodnými antibiotikami v období nasledujúcich 2 týždňov po zaočkovaní.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil u pediatrických pacientov s refraktérnou gMG sa neskúmal a je predmetom ďalšieho klinického výskumu.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek:

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

Pacienti s poruchou funkcie pečene:

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

Fertilita, gravidita a laktácia:

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o účinkoch lieku SOLIRIS® na gravidné ženy.

SOLIRIS® sa má tehotným ženám podávať, len ak je to jednoznačne nutné. Ženy vo fertílno m veku musia počas liečby a počas nasledujúcich 5 mesiacov po liečbe používať účinnú antikoncepciu.

Dojčenie sa má počas liečby a počas nasledujúcich 5 mesiacov po liečbe prerušiť.

Populácia starších pacientov:

Neboli hlásené žiadne rozdiely v celkovej bezpečnosti medzi pacientmi v staršom veku (≥ 65 rokov) a mladšími (< 65 rokov) pacientmi s gMG.

Reakcie na infúziu:

Ako pri všetkých terapeutických proteínoch, aj podanie lieku SOLIRIS® môže vyvolať reakciu na infúziu alebo imunogenitu, ktorá môže spôsobiť alergické reakcie alebo reakcie precitlivenosti (vrátane anafylaxie).

Pacienti majú byť po infúzii sledovaní jednu hodinu. Ak sa nežiaduce účinky objavia už počas podávania lieku SOLIRIS®, infúzia sa môže, na základe rozhodnutia lekára, spomaliť alebo prerušiť. V prípade spomalenia infúzie celkový čas trvania infúzie nesmie prekročiť dve hodiny u dospelých.

Počas klinických skúšaní sa u žiadneho pacienta s gMG nevykytla reakcia na infúziu, ktorá by vyžadovala ukončenie liečby liekom SOLIRIS®.

Imunogenita:

U pacientov liečených liekom SOLIRIS® sa vo všetkých klinických štúdiách pozorovali zriedkavé protilátkové reakcie. Doposiaľ sa u pacientov s refraktérnou

¹Súhrn charakteristických vlastností lieku je k dispozícii na strane 11

Prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku SOLIRIS® vrátane informácií o vážnej meningokokovej infekcii

gMG nepreukázala protilátková odpoveď. Nebola pozorovaná žiadna korelácia medzi tvorbou protilátok a klinickou odpoveďou alebo nežiaducimi účinkami.

Aspergilová infekcia

U pacientov liečených liekom SOLIRIS® (ekulizumab) boli hlásené prípady aspergilovej infekcie, pričom niektoré z nich boli smrteľné. Do úvahy treba brať základné rizikové faktory, ako sú dlhodobé používanie steroidov, imunosupresívna liečba, závažná pancytopenia, prítomnosť pri výstavbe alebo búracích prácach a existujúce poškodenie pľúc alebo aspergilová infekcia. Ak sa pred začatím liečby liekom SOLIRIS® identifikuje niektorý z vyššie menovaných rizikových faktorov, odporúčajú sa vhodné opatrenia na zníženie rizika aspergilovej infekcie.

Liečby imunosupresívami:

Pacienti v klinických skúškach refraktérnej gMG pokračovali počas liečby Solirisom v liečbe imunosupresívami a anticholínesterázami. Keď sa zníži dávka alebo ukončí liečba imunosupresívami alebo anticholínesterázami, je potrebné u pacienta dôsledne sledovať prejavy exacerbácie ochorenia.

PRÍPRAVA PACIENTA NA LIEČBU LIEKOM SOLIRIS®¹

Aby ste mohli pacienta úspešne pripraviť na liečbu liekom SOLIRIS®, pred jej začatím musíte vykonať určité kroky:

- Informujte a poučte pacienta liečeného liekom **SOLIRIS®** o riziku meningokokovej infekcie a iných vážnych infekcií:
 - *Vysvetlite pacientom, prečo musia byť pred začatím liečby zaočkovaní, a prečo budú musieť byť preočkovaní*
 - *Naučte ich rozpoznať prejavy a príznaky závažnej potenciálnej infekcie (alebo sepsy) a poučte ich, že sa majú poradiť s lekárom*
 - *Poskytnite pacientom Bezpečnostnú kartu pacienta a vysvetlite im, že ju musia mať stále pri sebe a ukázať ju pri každej návšteve zdravotníckeho pracovníka.*
- Uistite sa, či pacient liečený liekom **SOLIRIS®** rozumie poskytnutým informáciám.
- Upozornite ich na riziká spojené s prerušením liečby (pozri odsek o ukončení liečby).
- Navrhnite a dohodnite sa s pacientom liečeným liekom **SOLIRIS®** na časovom pláne podávania lieku.
- Zaočkujte pacienta proti *Neisseria meningitidis* najmenej 2 týždne pred prvou infúziou SOLIRIS®, pokiaľ riziko oneskorenia liečby liekom SOLIRIS® alebo riziko aktivácie komplementu zosilneným očkovaním neprevyšuje nad rizikami rozvoja meningokokovej infekcie.
- Poskytnite pacientovi profylaktické antibiotiká, ako je uvedené vyššie.

Ako pomôcku pri príprave pacienta na liečbu liekom SOLIRIS® dostanete „balíček pre nového pacienta“. Tento balíček odovzdajte každému pacientovi, ktorý sa bude liečiť liekom SOLIRIS® - obsahuje dôležité informácie týkajúce sa liečby.

Obsah balíčka pre nového pacienta:

- **Príručka s informáciami pre pacientov s gMG:** poskytne pacientovi informácie týkajúce sa refraktérnej gMG, lieku SOLIRIS®, možných vedľajších účinkov liečby a bezpečnostných upozornení.
- **Bezpečnostná karta pacienta:** informuje, že osoba, ktorá ju nosí pri sebe, užíva liek SOLIRIS®; obsahuje tiež meno a telefónne číslo lekára. Túto kartu musí pacient nosiť vždy so sebou.

**Súhrn charakteristických vlastností lieku je k dispozícii na strane 11*

Prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku SOLIRIS® vrátane informácií o vážnej meningokokovej infekcii

DÁVKOVANIE A PODÁVANIE¹

Časový plán dávkovania

Dospelí

Režim dávkovania lieku (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 začiatkom liečby:	Týždeň	1	2	3	4	5	6	7	8	9 a potom každé 2 týždne
Očkovanie proti <i>Neisseria meningitidis</i>	Dávka lieku SOLIRIS® (mg)	900	900	900	900	1200	-	1200	-	1200
	Počet liekoviek	3	3	3	3	4	-	4	-	4

Podanie dávky ± 2 dni

Table 2: Časový plán dávkovania

- Zriedený roztok lieku SOLIRIS® sa má podávať formou intravenózneho infúzie počas 25 až 45 minút
- Celkový čas trvania infúzie nesmie prekročiť dve hodiny u dospelých

*Súhrn charakteristických vlastností lieku je k dispozícii na strane 11
Prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku SOLIRIS® vrátane informácií o vážnej meningokokovej infekcii

Podávanie lieku SOLIRIS® pacientom¹

Premedikácia sa bežne nevyžaduje.

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

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

NEPODÁVAJTE AKO I.V. NÁRAZOVÚ ALEBO BOLUSOVÚ INJEKCIU

- Ak je zriedený roztok schladený, 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.
- Počas podávania nie je nutné chrániť zriedený roztok pred svetlom.

SOLIRIS® musí podávať zdravotnícky pracovník pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s neuromuskulárnymi poruchami.

Bolesti hlavy

Počas klinických skúšaní sa u niektorých pacientov po podaní infúzie s liekom SOLIRIS® vyskytla bolesť hlavy. Bolesti hlavy sa najčastejšie vyskytovali po prvej alebo prvých dvoch infúziách a potom ustúpili. Bolesti hlavy zvyčajne reagovali na jednoduché analgetiká a nevyžadovali profylaktickú liečbu.

**Súhrn charakteristických vlastností lieku je k dispozícii na strane 11*

Prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku SOLIRIS® vrátane informácií o vážnej meningokokovej infekcii

VYSADENIE LIEČBY¹

Kedže refraktérna gMG je chronické ochorenie, liek SOLIRIS[®] je určený na dlhodobú liečbu. Pacienti, ktorí začnú užívať SOLIRIS[®], majú v užívaní lieku SOLIRIS[®] pokračovať, aj keď sa ich stav zlepší.

Použitie lieku SOLIRIS[®] v liečbe refraktérnej gMG sa skúmalo pri dlhodobom podávaní. Po ukončení liečby Solirisom sa majú u pacientov starostlivo sledovať prejavy a príznaky zhoršenia ochorenia.

ZVLÁŠTNE POŽIADAVKY NA ZAOBCHÁDZANIE A SKLADOVANIE¹

Uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C - 8 °C v pôvodnom obale, aby bol liek chránený pred svetlom.

Nezmrazujte.

Uchovávať v pôvodnom obale kvôli ochrane pred svetlom.

Liekovky s liekom SOLIRIS[®] v pôvodnom obale sa môžu vybrať z chladničky len jedenkrát, maximálne na 3 dni. Potom sa liek môže vrátiť do chladničky.

Pri rekonštitúcii a riedení roztoku sa majú dodržiavať správne pracovné postupy, najmä s ohľadom na asepsu.

ODKAZY

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku SOLIRIS[®] (ekulizumab). Alexion Europe SAS.
2. Bilukha OO, Rosenstein N, for the National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2005;54:1-21.

**Súhrn charakteristických vlastností lieku je k dispozícii na strane 11
Prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku SOLIRIS[®] vrátane informácií o vážnej meningokokovej infekcii*

Soliris (ekulizumab) informácie o predpisovaní.
Pred predpisáním lieku pozrite ďalšie informácie v SmPC.
Soliris 300 mg infúzy koncentrát

Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie: Jedna 30 ml injekčná liekovka obsahuje 300 mg ekulizumabu (10 mg/ml) Po nariadení je konečná koncentrácia roztoku, ktorý sa má podať vo forme infúzie, 5 mg/ml. Pomocné látky so známym účinkom: sodík (5 mmol na injekčnú liekovku) Číry bezfarebný roztok, pH 7,0.

Terapeutické indikácie: Liečba paroxyzmálnej nočnej hemoglobínúrie (PNH) u dospelých a detí. Dôkaz o klinickom prínose je preukázaný u pacientov s hemolýzou, s klinickým symptómom (symptómami) naznačujúcim (naznačujúcimi) vysokú aktivitu ochorenia, bez ohľadu na anamnézu transfúzie. Liečba atypického hemolyticko-uremického syndrómu (aHUS) u dospelých a detí. Liečba refraktérnej generalizovanej myastenie gravis (gMG) u pacientov s pozitívnymi protilátkami proti acetylcholinovému receptoru (AChR).

Dávkovanie a spôsob podávania: Dávkovací režim pri PNH pre dospelých pacientov (vo veku ≥ 18 rokov) sa skladá z úvodnej fázy: 600 mg Solirisu podávaných vo forme 25 - 45 minútovej intravenózne infúzie každý týždeň počas prvých 4 týždňov a udržiavacej fázy: 900 mg Solirisu podávaných vo forme 25 - 45 minútovej intravenózne infúzie každý týždeň, potom nasleduje 900 mg Solirisu podávaných vo forme 25 - 45 minútovej intravenózne infúzie každých 14 \pm 2 dni. Dávkovací režim pri aHUS a refraktérnej gMG pre dospelých pacientov sa skladá z úvodnej fázy: 900 mg Solirisu podávaných vo forme 25 - 45 minútovej intravenózne infúzie každý týždeň počas prvých 4 týždňov a udržiavacej fázy: 1 200 mg Solirisu podávaných vo forme 25 - 45 minútovej intravenózne infúzie počas piateho týždňa, potom nasleduje 1 200 mg Solirisu podávaných vo forme 25 - 45 minútovej intravenózne infúzie každých 14 \pm 2 dni. Nepodávajú sa vo forme intravenózne injekcie *push* alebo *bolus*. Nariadený roztok Solirisu sa má podávať vo forme intravenózne infúzie gravitačným injekčným čerpadlom alebo infúznym čerpadlom. Pre odporúčania ohľadom dávkovania pediatrických pacientov s PNH a aHUS pozri SmPC. V prípade súběžnej výmeny plazmy (PE) alebo infúzie plazmy (PI) sa u pacientov s aHUS a refraktérnou gMG vyžaduje doplnková dávka Solirisu (pozri SmPC). **Kontraindikácie:** Precitlivosť na ekulizumab, myšacie proteíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; u pacientov s nevyliečenou infekciou spôsobenou *Neisseria meningitidis*; u pacientov, ktorí neboli v súčasnosti zaočkovaní proti *Neisseria meningitidis*, pokiaľ nedostali profylaktickú liečbu príslušnými antibiotikami po dobu 2 týždňov po očkovaní. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Všetci pacienti sa musia zaočkovať (proti infekcii *Neisseria meningitidis*) najmenej 2 týždne pred liečbou Solirisom. Pacienti, ktorí sa začnú liečiť Solirisom v čase kratšom ako 2 týždne po meningokokovej vakcinácii, musia byť liečení príslušnými profylaktickými antibiotikami počas 2 týždňov po očkovaní. V prevencii bežných patogénnych meningokokových sérotypov sa odporúčajú vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W 135 a B, ak sú dostupné. Pacienti musia byť očkovaní alebo preočkovaní podľa súčasných národných smerníc pre očkovanie. Očkovanie môže ďalej aktivovať komplement. V dôsledku toho sa u pacientov s ochoreniami sprostredkovanými komplementom, vrátane PNH, aHUS a refraktérnej gMG, môžu vo zvýšenej miere prejavovať prejavy a symptómy ich základného ochorenia. Preto sa u pacientov vo vakcinácii majú symptómy základného ochorenia pozorne monitorovať. Očkovanie však nemusí byť dostatočné na prevenciu meningokokovej infekcie. Je potrebné vziať do úvahy oficiálnu smernicu o správnom používaní antibakteriálnych liekov. Boli hlásené prípady závažnej alebo smrteľnej meningokokovej infekcie u pacientov liečených Solirisom. Častým prejavom meningokokových infekcií u pacientov liečených Solirisom je sepsa. Všetkých pacientov je potrebné monitorovať od prvých príznakov meningokokovej infekcie, okamžite pri podozrení na infekciu zhodnotiť ich stav a podľa potreby liečiť vhodnými antibiotikami. Pacienti by mali byť informovaní o týchto prejavoch a symptómoch a o opatreniach, aby ihneď vyhľadali lekársku pomoc. Všetci pediatrickí pacienti musia byť zaočkovaní proti *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekciám. Pri predpisovaní liečby Solirisom pacientom s aktívnymi systémovými infekciami je potrebná obozretnosť vzhľadom na mechanizmus účinku tohto lieku. Pacienti môžu mať zvýšenú náchylnosť na infekcie, zapríčinené predovšetkým baktériami rodu *Neisseria* a opuzdrenými baktériami. Boli hlásené závažné infekcie spôsobené druhmi *Neisseria* (inými ako *Neisseria meningitidis*), vrátane diseminovaných gonokokových infekcií. Pacientom musia byť poskytnuté informácie z písomnej informácie pre používateľa k zvýšeniu ich povedomia o potenciálnych závažných infekciách a o ich prejavoch a symptómoch. Lekári majú pacientov informovať o prevencii gonorey. Podávanie Solirisu môže vyvolávať infúzne reakcie alebo imunogenitu, ktorá môže spôsobovať alergické reakcie alebo precitlivosť (vrátane anafylaxie). U každého pacienta so závažnými infúznymi reakciami sa má podávanie Solirisu prerušiť a má sa podať vhodná medikamentózna terapia. Liečba Solirisom nemá meniť manažment antikoagulácie. Pacienti v klinických štúdiách refraktérnej gMG pokračovali počas liečby Solirisom v liečbe imunopresivami a anticholinesterázami. Pacientov s PNH, ktorí sa liečia

Solirisom, je nutné rovnako sledovať kvôli intravaskulárnej hemolýze meraním hladín LDH a dávkovanie ich liečby si môže vyžadovať úpravu v rámci odporúčaného 14 \pm 2-dňového dávkovacieho plánu počas udržiavacej fázy (maximálne každých 12 dní). Pacienti s PNH, ktorí prerušia liečbu Solirisom, sa musia sledovať kvôli prejavom a symptómom závažnej intravaskulárnej hemolýzy počas najmenej 8 týždňov. Pacienti s aHUS liečení Solirisom sa majú sledovať na trombotickú mikroangiopatiu meraním počtu krvných doštičiek, sérovej LDH a sérovej kreatinínu a môžu vyžadovať úpravu dávky v rámci odporúčaného 14 \pm 2 denného dávkovacieho režimu v priebehu udržiavacej fázy (maximálne každých 12 dní). Ak pacienti s aHUS prerušia liečbu Solirisom, majú sa starostlivo sledovať kvôli prejavom a symptómom závažných komplikácií trombotickej mikroangiopatie. Monitorovanie môže byť nedostatočné pri predvídaní alebo prevencii závažných komplikácií trombotickej mikroangiopatie u pacientov s aHUS po vysadení liečby Solirisom. Použitie Solirisu v liečbe refraktérnej gMG sa skúmalo len pri dlhodobom podávaní. Po ukončení liečby Solirisom sa majú u pacientov starostlivo monitorovať prejavy a príznaky zhoršenia ochorenia. Tento liek obsahuje 5 mmol sodíka v injekčnej liekovke. Túto skutočnosť treba vziať do úvahy u pacientov, ktorí majú diétu s kontrolovaným obsahom sodíka.

Liekové a iné interakcie: Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Chronická intravenózna liečba ľudskými imunoglobulínmi (i.v. Ig) môže interferovať s endozomálnym recyklačným mechanizmom neonatálneho receptora Fc (FcRn) monoklonálnych protilátok ako je ekulizumab a tým znižovať sérové koncentrácie ekulizumabu. Liekové interakčné štúdie s ekulizumabom u pacientov liečených i.v. Ig sa neuskutočnili. **Fertilita, gravidita a laktácia:** U žien vo fertilnom veku je potrebné zvážiť použitie primeranej antikoncepcie na zabránenie gravidity počas liečby a aspoň 5 mesiacov po poslednej dávke ekulizumabu. Preto sa pred začatím a počas liečby ekulizumabom u gravidných žien odporúča individuálna analýza prínosov a rizík. Ak je liečba počas gravidity považovaná za nevyhnutnú, odporúča sa starostlivé monitorovanie matky a plodu podľa miestnych smerníc. Je známe, že ľudský IgG preniká cez placentálnu bariéru, a preto ekulizumab môže potenciálne spôsobiť inhibíciu terminálneho komplementu vo fetálnom obehu. Preto sa má o použití Solirisu počas gravidity uvažovať, iba ak je to nevyhnutné. Musia sa zvážiť vývojové a zdravotné prínosy dojčenia spoločne s klinickou potrebou liečby ekulizumabom pre matku a akýmkoľvek potenciálnymi nežiaducimi účinkami ekulizumabu alebo základného ochorenia matky na dojčené dieťa. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšia nežiaduca reakcia bola bolesť hlavy a najzávažnejšia nežiaduca reakcia bola meningokoková sepsa. Veľmi časté nežiaduce reakcie ($\geq 1/10$): bolesť hlavy. Časté nežiaduce reakcie ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): pneumónia, infekcia horných dýchacích ciest, nazofaryngitída, infekcia močových ciest, herpes v ústach, leukopénia, anémia, nespavosť, závrat, porucha chuti, tremor, hypertenzia, kašeľ, orofaryngeálna bolesť, hnačka, vracanie, nauzea, bolesť brucha, vyrážka, alopecia, svrbenie, artralgia, myalgia, bolesť v končatinách, pyrexia, zimnica, únava, ochorenie podobné chrípke. Menej časté nežiaduce reakcie ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$): meningokoková infekcia, sepsa, septická šok, peritonitída, infekcia dolných dýchacích ciest, plesňová infekcia, vírusová infekcia, bronchitída, absces, infekcia zubov, trombocytopénia, lymfopénia, anafylaktická reakcia, hypersenzitíva, znížená chuť k jedlu, depresia, úzkosť, výkyvy nálady, paraestézia, rozmazané videnie, tinnitus, vertigo, palpácia, zrýchlená hypertenzia, hypotenzia, návaly horúčavy, ochorenie žíl, dyspnoe, epistaxa, podráždenie hrdla, kongescia nosa, rinorea, zápcha, dyspepsia, distenzia brucha, urtikária, erytém, petechie, hyperhidróza, suchá koža, svalové kŕče, bolesť v kostiach, bolesť chrčba, bolesť krku, opuch kĺbov, porucha funkcie obočiek, dyzúria, Spontánna erekcia penisu, poruchy menštruačného cyklu, edém, nepríjemný pocit na hrudi, pocit slabosti (asténia), bolesť na hrudi, bolesť v mieste podania infúzie, zvýšená alanín aminotransferáza, zvýšená aspartát aminotransferáza, zvýšená gama-glutamyltransferáza, znížený hematokrit, znížený hemoglobín, reakcia súvisiaca s podaním infúzie. Zriedkavé nežiaduce reakcie ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$): infekcia spôsobená plesňou *Aspergillus*, bakteriálna artritída, gonokoková infekcia močovopohlavných ciest, infekcia spôsobená *Haemophilus influenzae*, impetigo, gingivitída, maligný melanóm, myelodysplastický syndróm, hemolýza, nezvyčajný faktor zrážania, aglutinácia červených krviniek, koagulopatia, Basedowova choroba, nezvyčajné sny, porucha spánku, synkopa, podráždenie spojoviek, hematóm, gastroezofageálna refluxná choroba, bolesť dásien, žltáčka, dermatitída, depigmentácia kože, trizmus, hematúria, extravazácia, paraestézia v mieste infúzie, pocit horúčavy, pozitívny Coombsov test. **Uchovávanie:** 2 °C – 8 °C. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Alexion Europe SAS, 1-15, avenue Edouard Belin, 92500 Rueil-Malmaison, FRANCÚZSKO. Registračné číslo: EU/1/07/393/001. **Dátum prvej registrácie:** 20. jún 2007. **Dátum posledného predĺženia registrácie:** 18. jún 2012. **Dátum revízie:** 20. september 2018. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie 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 môžete na ŠUKL nahlásiť aj pomocou elektronického formulára, ktorý sa nachádza na internetovej stránke ŠÚKL: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Pre poskytnutie ďalších informácií o lieku SOLIRIS® pošlite mail:

medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com

V prípade pochybností ohľadom bezpečnosti volajte do spoločnosti Swixx Biopharma s. r. o., Bratislava, Slovensko, lokálnemu partnerovi Alexionu, na telefónne číslo +421 905 747 753, alebo pošlite e-mail: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com



DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE

OSVEDČENIE o VAKCINÁCII/antibiotickej profylaxii

V záujme minimalizácie rizika nevhodného použitia lieku Soliris® 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 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, Inc.
Copyright © 2016, Alexion Pharmaceuticals, Inc.
Všetky práva vyhradené.

August 2019

**Súhrn charakteristických vlastností lieku je k dispozícii na strane 11
Prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku SOLIRIS® vrátane informácií o vážnej meningokokovej infekcii*