

Príručka pre lekárov o predpisovaní lieku 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 výhradne na proteín komplementu C₅, čím inhibuje jeho štiepenie na C_{5a} a zabraňuje tvorbe terminálneho komplementového komplexu C_{5b-9}. Takto liek SOLIRIS® inhibuje terminálnym komplementom sprostredkovanú intravaskulárnu hemolýzu u pacientov s PNH.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 C_{5a} a C_{5b-9}
- SOLIRIS® zachováva obranné mechanizmy počiatočných zložiek kaskády

INDIKÁCIE PRE SOLIRIS®¹

SOLIRIS® (ekulizumab) sa indikuje u dospelých a detí na liečbu paroxyzmálnej nočnej hemoglobinúrie (PNH).

Dôkazy o klinickom prínose sú preukázané u pacientov s hemolýzou, s klinickými príznakmi poukazujúcimi na vysokú aktivitu ochorenia bez ohľadu na anamnézu transfúzií.

SOLIRIS® (ekulizumab) sa tiež indikuje u dospelých a detí na liečbu atypického hemolyticko-uremického syndrómu (aHUS).

SOLIRIS® (ekulizumab) sa tiež indikuje u dospelých na liečbu refraktérnej generalizovanej myasténie gravis (gMG) u pacientov s pozitívnymi protilátkami proti acetylcholínovému receptoru (AChR).

DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE¹

V dôsledku mechanizmu pôsobenia liek SOLIRIS[®] u pacientov zvyšuje 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 Solirisu pokiaľ riziko oneskorenia liečby Solirisom neprevyšuje nad rizikami rozvoja meningokokovej infekcie.
 - Odporúčajú sa vakcíny proti skupinám A, C, Y, W₁₃₅ a B, ak sú dostupné.
 - 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 objaviť prejavy a príznaky ich základného ochorenia, napríklad hemolýzy (PNH), TMA (aHUS) alebo exacerbácie MG (refraktérnej gMG). Preto sa u pacientov po vakcinácii odporúča pozorne sledovať príznaky základného ochorenia.
 - Pacienti sa musia očkovať 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.
 - Malým deťom, pre ktoré neexistuje odporúčaná alebo dostupná vakcína, ďalej pacientom, u ktorých je vakcína kontraindikovaná a u pacientov, ktorí sú liečení liekom SOLIRIS[®] menej ako 2 týždne po zaočkovaní meningokokovou vakcínou, podávajúte profylaktické antibiotiká počas celého obdobia liečby alebo do uplynutia 2 týždňov odo dňa, keď už bolo možné podať vakcínu.
 - Zaočkujte pacientov mladších ako 18 rokov proti *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekciám v súlade s národnými smernicami o očkovaní najmenej 2 týždne pred začatím liečby liekom SOLIRIS[®], pričom striktno dodržiavajte národné odporúčania pre každú vekovú skupinu.
- **Sledujte**, či sa u pacienta neobjavia včasné znaky meningokokovej infekcie, pri podozrení na infekciu okamžite zhodnoťte stav a v prípade potreby nasadte antibiotiká.

- **Poskytnite Brožúru pre pacientov s PNH a rodičov pacientov s PNH** (pacientom a rodičom detí a adolescentov) a **Brožúru pre rodičov detí s PNH** (rodičom malých detí). **Vysvetlite obsah brožúr** pacientom a/alebo rodičom/zákonným zástupcom detí 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 šíje alebo chrbta
- Horúčka
- Vyrážka
- Zmätenosť
- Výrazná bolesť svalov spojená s pocitmi ako pri chrípke
- Svetloobosť

- **Poskytnite** pacientom a/alebo rodičom/zákonným zástupcom detí užívajúcich **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, mali by urýchlene vyhľadať lekára.**



Poučte rodičov/zákonných zástupcov novorodencov a dojčiat, aby nezabúdali, že typické príznaky ako bolesť hlavy, horúčka a stuhnutosť šíje môžu byť ťažko rozpoznateľné, a preto by si u dojčiat mali všímať iné príznaky ako nečinnosť, podráždenosť, vracanie a slabý príjem potravy.

Iné systémové infekcie:

Vzhľadom na mechanizmus pôsobenia sa má liek SOLIRIS® podávať opatrne u pacientov 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.

BEZPEČNOSTNÝ PROFIL LIEKU SOLIRIS®¹

Kontraindikácie

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

- majú nevyliečenú vážnu infekciu baktériou *Neisseria meningitidis*
- nie sú aktuálne zaočkovaní proti *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 liekom SOLIRIS® 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 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® by sa mal tehotným ženám podávať, len ak je to jednoznačne nutné. Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby a počas nasledujúcich 5 mesiacov po ukončení liečby používať účinnú antikoncepciu.

Dojčenie by sa malo počas liečby a počas nasledujúcich 5 mesiacov od vysadenia liečby prerušiť.

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 by mali 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 však celkový čas trvania infúzie nesmie prekročiť dve hodiny u dospelých a adolescentov (vo veku od 12 do 18 rokov) a štyri hodiny u detí mladších ako 12 rokov.

Počas klinických skúšok sa u žiadneho pacienta s PNH nevyskytla reakcia na infúziu, ktorá by vyžadovala vysadenie lieku SOLIRIS®.

Imunogenita:

U pacientov liečených Solirisom sa vo všetkých klinických štúdiách pozorovali zriedkavé protilátkové reakcie. Nepozorovala sa 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® (ekulizumab) identifikuje niektorý z vyššie uvedených rizikových faktorov, odporúčajú sa vhodné opatrenia na zníženie rizika aspergilovej infekcie.

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 a/alebo rodičov/zákonných zástupcov dieťaťa liečeného liekom **SOLIRIS®** o riziku meningokokovej infekcie a iných vážnych infekcií:
 - *Vysvetlite pacientovi, prečo musí byť pred začatím liečby zaočkovaný, a prečo bude musieť byť preočkovaný*
 - *Naučte ich rozpoznať prejavy a príznaky závažnej infekcie (alebo sepsy) a poučte ich, že sa majú poradiť s lekárom*
 - *Poskytnite pacientovi Bezpečnostnú kartu pacienta a vysvetlite mu, že ju musí mať stále pri sebe a ukázať ju pri každej návšteve zdravotníckeho pracovníka.*
- Uistite sa, či pacient a/alebo rodičia/zákonní zástupcovia dieťaťa liečeného liekom **SOLIRIS®** rozumejú poskytnutým informáciám
- Upozornite ich na riziká spojené s prerušením liečby (pozri odsek o vysadení liečby)
- Navrhnite a dohodnite sa s pacientom a/alebo rodičmi/zákonnými zástupcami dieťaťa liečeného liekom **SOLIRIS®** na časovom pláne podávania lieku
- Informujte ich o registri **PNH Registry** a ako sa doňho môžu zapojiť
- Zaočkujte pacienta proti *Neisseria meningitidis* najmenej 2 týždne pred prvou infúziou Solirisu pokiaľ 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 liekom SOLIRIS® dostanete „balíček pre nového pacienta“. Tento balíček odovzdajte každému pacientovi a/alebo rodičom/zákonným zástupcom dieťaťa, ktoré sa bude liečiť liekom SOLIRIS® – obsahuje dôležité informácie týkajúce sa liečby.

Obsah balíčka pre nového pacienta:

- **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 opatrovníkov malých detí je k dispozícii **Informačná brožúra pre rodičov detí s PNH**.
- **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 a/alebo rodičia/zákonní zástupcovia pacienta nosiť vždy so sebou.

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 nasadením:	Týždeň	1	2	3	4	5	6	7	8	9 a potom každé 2 týždne
Očkovanie proti <i>Neisseria meningitidis</i>	Dávka lieku SOLIRIS® 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 ± 2 dni

Deti a adolescenti:

Časový plán dávkovania pre deti a adolescentov										
Pred začatím liečby		Úvodná fáza				Udržiavacia fáza				
≥ 2 týždne pred nasadením:	Týždeň	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Očkovanie proti <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Haemophilus influenzae</i> a pneumokokom										
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	-	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	-

Časový plán dávkovania pre deti a adolescentov										
Pred začatím liečby		Úvodná fáza				Udržiavacia fáza				
	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 lieku SOLIRIS® sa má podávať formou intravenózneho infúzie počas 25 až 45 minút
- Celkový čas trvania infúzie nesmie prekročiť dve hodiny u dospelých a adolescentov a 4 hodiny u detí mladších ako 12 rokov
- Dodržiavanie dávok a času podávania je nevyhnutné v záujme účinného potlačania chronickej hemolýzy

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 by nemala 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 a adolescentov a 4 hodiny u detí mladších ako 12 rokov.**
- Počas podávania nie je nutné chrániť zriedený roztok pred svetlom.

SOLIRIS® by mal podávať zdravotnícky pracovník pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hematologickými poruchami.

Bolesti hlavy

Počas klinických skúšok 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.

VYSADENIE LIEČBY¹

Keďže PNH je chronické ochorenie, SOLIRIS[®] je určený na **dlhodobú liečbu**.³

Pacienti, ktorí začnú užívať SOLIRIS[®], by mali v užívaní lieku SOLIRIS[®] pokračovať, aj keď sa ich stav zlepší.

Ak však predsa len dôjde k vysadeniu lieku SOLIRIS[®], pacient má byť **sledovaný vzhľadom na možný výskyt príznakov ťažkej intravaskulárnej hemolýzy** a iných reakcií **aspoň počas nasledujúcich 8 týždňov**.

O ťažkej hemolýze svedčí¹:

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
- *Angina pectoris*
- *Zmena psychického stavu*
- *Kreatinín v sére ↑ o 50 %*

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

Transfúzia krvi (koncentrované erytrocyty)

ALEBO

Výmenná transfúzia

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



Antikoagulant



Kortikosteroidy



Znovunastavenie lieku SOLIRIS[®]

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

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 počas piateho týždňa, 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. Nepodávajte 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 súbežnej 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 nevylicenou 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 po 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 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 imunosupresivami 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 priranej 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 obeh. 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 dojené 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 chuťi, 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, septický šok, peritonitída, infekcia dolných dýchacích ciest, plesňová infekcia, vírusová infekcia, bronchitída, absces, celulitída, chrípka, gastrointestinálna infekcia, cystitída, infekcia, sinusitída, infekcia zubov, trombocytopénia, lymfopénia, anafylaktická reakcia, hypersenzitizita, znížená chuť k jedlu, depresia, úzkosť, výkyvy nálady, paraestézia, rozmazané videnie, tinnitus, vertigo, palpitácia, 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 chrbta, bolesť krku, opuch kĺbov, porucha funkcie obličiek, 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 močových 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, gastrozofageálna refluxná choroba, bolesť dasien, žltáčka, dermatitída, depigmentácia kože, trizmus, hematuria, 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 ŠUKL: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Ďalšie informácie o ochorení PNH nájdete na

www.pnhsource.eu

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

Vzáujme 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 Pharmaceuticals, Inc.
Copyright © 2017, Alexion Pharmaceuticals, Inc.
Všetky práva vyhradené.

August 2019