

SOLIRIS® (ekulizumab)

Příručka pro lékaře

Paroxysmální noční hemoglobinurie (**PNH**)

Atypický hemolyticko-uremický syndrom (**aHUS**)

Refrakterní generalizovaná myastenia gravis (**gMG**)

Neuromyelitis optica a poruchy jejího širšího spektra (**NMOSD**)

OBSAH

1 ÚVOD	3
2 DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE¹	4
Závažná meningokoková infekce	4
Jiné systémové infekce	5
Aspergilová infekce	5
Infúzní reakce	5
Imunogenita	5
3 DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE PRO PACIENTY A RODIČE PACIENTA/PEČOVATELE	6
4 PŘERUŠENÍ LÉČBY¹	7
Přerušení léčby u PNH : riziko závažné hemolýzy	7
Přerušení léčby u aHUS : riziko závažných trombotických mikroangiopatických komplikací	7
Přerušení léčby gMG : riziko výrazné exacerbace nebo relapsu onemocnění	8
Přerušení léčby u NMOSD : riziko relapsu onemocnění	8

1 ÚVOD

Přípravek SOLIRIS® (ekulizumab) je indikován

u dospělých a dětí k léčbě:

- paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH)

Klinická prospěšnost přípravku SOLIRIS® je prokázána u pacientů s hemolýzou s klinickým příznakem/klinickými příznaky, který/které svědčí o vysoké aktivitě onemocnění, bez ohledu na transfuzi v anamnéze.

- atypického hemolyticko-uremického syndromu (aHUS)
- refrakterní generalizované myastenické gravis (gMG) u pacientů ve věku 6 let a starších, u kterých jsou přítomny protilátky proti receptoru pro acetylcholin (*acetylcholine receptor*, AChR)

u dospělých k léčbě:

- neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra (*neuromyelitis optica spectrum disorder*, NMOSD) u pacientů s relabujícím průběhem onemocnění, kteří jsou pozitivní na přítomnost protilátek proti akvaporinu-4

Tato příručka je určena ke zvýšení informovanosti předepisujícího lékaře o rizicích spojených s používáním přípravku SOLIRIS®, která zahrnují meningokokové infekce, závažné infekce (včetně sepse), aspergilové infekce, infuzní reakce a imunogenitu. Je také určena ke zvýšení informovanosti předepisujícího lékaře o rizicích spojených s přerušáním léčby.

Tato příručka se má používat v kombinaci se Souhrnem údajů o přípravku (SmPC) SOLIRIS® (ekulizumab).

Každému pacientovi léčenému přípravkem SOLIRIS® poskytněte následující edukační materiály:

- **Bezpečnostní Karta pacienta**
Informuje pacienty a zdravotnické pracovníky o riziku meningokokové infekce spojené s použitím přípravku.
- **Brožura pro pacienta/rodiče pacienta**
Vzdělává pacienty, rodiče/zákonné zástupce dětí o bezpečnostních informacích spojených s léčbou přípravkem.
- **Příbalová informace pro pacienta**

Tyto edukační materiály si přečtěte předtím, než předepíšete svým pacientům léčbu přípravkem SOLIRIS®.

2 DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE¹

Závažná meningokoková infekce

- Svým mechanismem účinku zvyšuje použití přípravku SOLIRIS® u pacientů riziko závažné meningokokové infekce (původce *Neisseria meningitidis*).
- U pacientů léčených tímto přípravkem byly hlášeny případy závažných anebo smrtelných meningokokových infekcí. Častým projevem meningokokových infekcí u léčených pacientů je sepsa.

Aby došlo k minimalizaci rizika meningokokové infekce nebo nepříznivých důsledků infekce, je třeba provést následující:

Před zahájením léčby:

- ▶ Všichni pacienti musí být očkováni proti meningokokové infekci minimálně dva týdny před zahájením léčby, pokud riziko zpoždění terapie nepřeváží nad riziky rozvoje meningokokové infekce. Za účelem prevence běžných patogenních meningokokových sérotypů se doporučují vakcíny proti séroskupinám A, C, Y, W 135 a B
 - Pacienti, u kterých byla zahájena léčba dříve než 2 týdny po očkování meningokokovou vakcínou, musí být léčeni vhodnými profylaktickými antibiotiky po dobu 2 týdnů po očkování.
- ▶ Vakcinace může dále aktivovat komplement, proto je třeba u pacientů po doporučeném očkování pečlivě sledovat příznaky onemocnění. V důsledku toho mohou pacienti s komplementem mediovanými onemocněními zaznamenat vyšší aktivitu jejich základního onemocnění.
- ▶ Vakcinace nemusí být dostatečnou prevencí meningokokové infekce, proto je potřeba zvážit profylaktickou léčbu vhodnými antibiotiky k očkování podle oficiální nařízení o vhodném použití antibiotik.

Během léčby:

- ▶ Všichni pacienti musí být sledováni kvůli včasnému rozpoznání příznaků meningokokové infekce a okamžitě vyšetřeni, pokud je podezření na infekci a je to potřebné, musí být léčeni vhodnými antibiotiky.
- ▶ Pacienty léčené inhibitory komplementu je třeba vakcinovat nebo revakcinovat dle aktuálních národních pokynů pro očkování.

Jiné systémové infekce:

- U pacientů léčených přípravkem SOLIRIS® byly hlášeny závažné infekce způsobené druhy *Neisseria* (i jinými séroskupinami než *Neisseria meningitidis*), včetně diseminovaných gonokokových infekcí. Lékaři musí informovat pacienty o prevenci gonorey a rizikovým pacientům doporučit pravidelné testování.
- Pacienti do 18 let musí být očkováni proti baktérii *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekcím. Pro každou věkovou skupinu je třeba přísně dodržet vakcinační doporučení vydané státním orgánem.
- Přípravek je třeba podávat s opatrností v případě pacientů s aktivními systémovými infekcemi.

Aspergilová infekce:

- U pacientů léčených přípravkem SOLIRIS® byly hlášeny případy aspergilové infekce, z toho některé s fatálním průběhem.
- Přípravek je třeba podávat s opatrností v případě pacientů s aktivními systémovými infekcemi, včetně aspergilových infekcí.
- Imunosupresivní léčba, dlouhodobé užívání steroidů, závažná pancytopenie, expozice na stavebních a demoličních místech, dříve existující poškození plic, případně již prodělaná aspergilová infekce, by měly být považovány za základní rizikové faktory pro rozvoj aspergilové infekce a zvýšené povědomí o těchto rizikových faktorech pomáhá minimalizovat tyto rizikové faktory.
- Zvažte jmenované rizikové faktory u pacienta a přizpůsobte svůj dohled a/nebo pacientovu základní imunosupresivní léčbu ke zmírnění rizika.

Infuzní reakce:

- Podávání přípravku SOLIRIS® může vést k infuzním reakcím, které mohou způsobit alergické nebo hypersenzitivní reakce (včetně anafylaxe).
- Pacienty je třeba sledovat po dobu jedné hodiny po infuzi.
- U všech pacientů se závažnou reakcí na infuzi je třeba podávání přípravku přerušit a zahájit odpovídající léčbu.

Imunogenita:

- Ve všech klinických studiích byly u pacientů vzácně detekovány případy protilátkové odpovědi.
- Sledujte jakékoli projevy a symptomy u pacientů v souvislosti s pozitivní přítomností protilátek proti léku.

3 DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE PRO PACIENTY A RODIČE PACIENTA/PEČOVATELE

- **Riziko meningokokové infekce**

Informujte a poučte pacienty, že při podezření na infekci se musí neodkladně poradit s lékařem.

Důležité projevy a příznaky zahrnují:

- Bolest hlavy s nauzeou nebo zvracením
- Bolest hlavy a horečka
- Bolest hlavy se ztuhnutím šíje nebo zad
- Horečka
- Horečka a vyrážka
- Zmatenost
- Bolest svalů v kombinaci s příznaky chřipkového onemocnění
- Citlivost na světlo

Typické příznaky a symptomy u kojenců zahrnují²:

- Horečku, chladné ruce a chodidla
- Nespokojenost při opatrování
- Zrychlené dýchání nebo bručení
- Neobvyklý pláč, sténání
- Ztuhlost šíjových svalů, citlivost na světlo
- Odmítání jídla nebo zvracení
- Ospalost, ochablost, utlumené reakce
- Bledou, skvrnitou kůži, vřidky/vyrážka
- Napětí nebo vyboulení obvykle měkkého místa na hlavě
- Křeče/záchvaty

U dětí se mohou objevit další projevy a příznaky kromě těch uvedených u kojenců³:

- Závažná bolest svalů
- Silná bolest hlavy
- Zmatenost
- Podrážděnost

Poučte pacienta, že Kartu pacienta musí nosit vždy u sebe během celé léčby a ještě 3 měsíce po poslední dávce přípravku SOLIRIS® a prokazovat se jí při jakékoli návštěvě zdravotnického zařízení.

Poskytněte pacientovi podrobnosti o registrech PNH/aHUS a jak se do nich lze zařadit.

Přečtěte si prosím Souhrn údajů o přípravku SOLIRIS®, včetně informací týkajících se závažné meningokokové infekce.

Verze: SOL-EURMP20.3-HCPBRO-CZ-v5.0-10/2024

Schváleno SÚKL: 10/2024

CZ-6351

4 PŘERUŠENÍ LÉČBY¹

Přerušení léčby u PNH

Pacienti s PNH, kteří léčbu přípravkem SOLIRIS® přeruší, mají být nadále **sledováni v souvislosti s projevy a příznaky vážné intravaskulární hemolýzy** a dalšími reakcemi i po ukončení léčby po dobu **alespoň 8 týdnů**.

K vážné hemolýze dochází, když:

1. hladina laktátdehydrogenázy (LDH) v séru je vyšší než hladina LDH před léčbou

A

2. současný výskyt kterékoliv z následujících kritérií:

- Absolutní snížení velikosti klonu PNH buněk o více než 25 % (pokud nejsou rozředěny transfuzí) v průběhu maximálně jednoho týdne
- Snížení hladiny hemoglobinu pod hodnotu 50 g/l nebo pokles hladiny hemoglobinu o více než 40 g/l v průběhu maximálně jednoho týdne
- Angina pectoris
- Změna duševního stavu
- Vzestup hladiny sérového kreatininu o 50 %
- Trombóza

Dojde-li k závažné hemolýze, je třeba zvážit následující postupy léčby:

Transfúze krve (koncentrované erytrocyty) nebo výměnná transfúze, pokud PNH erytrocytů je > 50 % celkových erytrocytů podle průtokové cytometrie; antikoagulace; kortikosteroidy; nebo znovunasazení přípravku SOLIRIS®.

Přerušení léčby u aHUS

Po přerušení léčby přípravkem SOLIRIS® byly pozorovány závažné komplikace související s trombotickou mikroangiopatií (TMA).

Pokud pacienti s aHUS přeruší léčbu, mají být pozorně sledováni ohledně projevů a příznaků závažných komplikací souvisejících s TMA.

Závažné TMA komplikace po přerušení léčby mohou být identifikovány na základě:

1. jakýchkoliv dvou nebo opakováním jakéhokoli jednoho měření z následujících parametrů:
 - pokles množství krevních destiček o 25 % nebo více v porovnání s počátečním stavem nebo nejvyšší hodnotou krevních destiček během léčby
 - vzestup sérového kreatininu o 25 % nebo více v porovnání s počátečním stavem nebo jeho nejnižší hodnotou v průběhu léčby
 - nebo vzestup sérového LDH o 25 % nebo více v porovnání s počátečním stavem nebo jeho nejnižší hodnotou během léčby

NEBO

2. jakéhokoliv z následujících stavů: změna duševního stavu nebo záchvaty; angina pectoris nebo dyspnoe; nebo trombóza.

Pokud po přerušení léčby přípravkem SOLIRIS® nastanou závažné komplikace související s trombotickou mikroangiopatií, zvažte opětovné zahájení léčby, podpůrnou péči PE/PI (plazmaferéza, výměna plazmy nebo infuze čerstvě zmražené plazmy) nebo náležitá orgánově specifická podpůrná opatření včetně renální podpory dialýzou, respirační podpory s mechanickou ventilací nebo antikoagulačních opatření.

Přerušení léčby gMG

Použití léku SOLIRIS® v léčbě refrakterní gMG se zkoumalo pouze při dlouhodobém podávání. Pacienti s gMG, kteří léčbu přípravkem SOLIRIS® ukončí, mají být sledováni v souvislosti s projevy a příznaky zhoršení onemocnění.

Přerušení léčby NMOSD

Použití léku SOLIRIS® v léčbě NMOSD bylo zkoumáno pouze při dlouhodobém podávání. Pacienti s NMOSD, kteří léčbu přípravkem SOLIRIS® přeruší, musí být sledováni z hlediska výskytu známek a příznaků potenciálního relapsu NMOSD.

HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <https://nezadouciciucinky.sukl.cz/>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Tato informace může být také hlášena společnosti AstraZeneca Czech Republic s.r.o., Praha, Česká republika, lokálnímu partnerovi Alexionu prostřednictvím: <https://contactazmedical.astrazeneca.com>; na email: czdrugsafety@astrazeneca.com; nebo tel.: +420 222 807 111.

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

U Trezorky 921/2, Jinonice, 158 00 Praha 5

<https://www.contactazmedical.astrazeneca.com>

E-mail: czdrugsafety@astrazeneca.com

ODKAZY

1. SOLIRIS® (ekulizumab) Souhrn údajů o přípravku (SPC).
2. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website
Available at: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/>
(Accessed: 04 November 2022).
3. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website.
Available at: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/>
(Accessed: 04 November 2022).

CZ-6351

