

Vodič za liječnike za propisivanje lijeka bolesnicima s poremećajem iz spektra optičkog neuromijelitisa (NMOSD)

Ova brošura predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Soliris u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka Soliris.

Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate

Sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na

www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) pod poveznicom Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

- Liječenje ekulizumabom povećava rizik od teške infekcije i sepse, osobito onih koje uzrokuju *Neisseria meningitidis* i druge bakterije roda *Neisseria*, uključujući diseminiranu gonoreju.
- Bolesnici trebaju biti cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis* dva tjedna prije primanja ekulizumaba i/ili primati antibiotsku profilaksu.
- Sve bolesnike treba pratiti zbog moguće pojave ranih znakova meningokokne infekcije, odmah provesti ocjenu u slučaju sumnje na infekciju i po potrebi uvesti liječenje antibioticima.
- Primjena lijeka Soliris može rezultirati infuzijskim reakcijama ili imunogeničnošću, koja bi mogla prouzročiti alergijske i reakcije preosjetljivosti (uključujući anafilaksu). Bolesnike treba pratiti jedan sat nakon infuzije.
- Objasnite i osigurajte da bolesnici/njegovatelji razumiju:
 - rizike liječenja ekulizumabom
 - znakove i simptome sepse/teške infekcije i što poduzeti
 - upute za bolesnike/njegovatelje i sadržaj tih uputa
 - potrebu da bolesnik sa sobom nosi karticu za bolesnika sa sigurnosnim podacima i da obavijesti svakog zdravstvenog radnika da prima terapiju ekulizumabom
 - zahtjev da budu cijepljeni/da uzimaju antibiotsku profilaksu
- Osigurajte da bolesnici dobiju brošure i kartice koje su im namijenjene u svrhu minimizacije rizika koje povezujemo s lijekom Soliris
- Budući da cijepljenje ili ponovno cijepljenje mogu dodatno aktivirati komplement, bolesnici s bolešću posredovanom komplementom, uključujući NMOSD, mogu imati pojačane znakove i simptome osnovne bolesti. Stoga nakon preporučenog cijepljenja bolesnike treba pažljivo pratiti zbog mogućih simptoma bolesti.

ŠTO JE SOLIRIS®?1

SOLIRIS® je rekombinantno humanizirano monoklonsko protutijelo koje ciljano djeluje na protein C5 u sustavu komplementa.

Ekulizumab, djelatna tvar u lijeku SOLIRIS®, inhibitor je terminalne komponente aktivacije komplementa koji se specifično i s visokim afinitetom vezuje za komplementni protein C5, čime inhibira njegovo cijepanje na C5a i C5b i sprječava stvaranje terminalnog kompleksa aktivacije komplementa C5b-9. Ekulizumab ne inhibira rane komponente aktivacije komplementa koje su neophodne za opsonizaciju mikroorganizama, poticanje imunskog odgovora (humoralnog i staničnog) i odstranjivanje imunokompleksa.

SOLIRIS® je prvo protutijelo u razredu humaniziranih monoklonskih protutijela koja ciljano djeluju na C5

- SOLIRIS® se vezuje za C5 s visokim afinitetom
- SOLIRIS® blokira aktivaciju terminalnih komponenti komplementa C5a i C5b-9
- SOLIRIS® ne inhibira obrambene mehanizme proksimalnog puta komplementa

U bolesnika s poremećajem iz spektra optičkog neuromijelitisa (engl. *neuromyelitis optica spectrum disorder*, NMOSD) nekontrolirana aktivacija terminalnih komponenti komplementa uzrokovana autoprotutijelima protiv akvaporina-4 (AQP4) dovodi do razvoja upale ovisne o kompleksu MAC (engl. *membrane attack complex*, kompleks koji napada membranu) i C5a. Posljedica toga su nekroza astrocita i povećana propusnost krvno-moždane barijere, kao i odumiranje okolnih oligodendrocita i neurona. Kronična primjena lijeka SOLIRIS® dovodi do trenutne, potpune i održane inhibicije aktivnosti terminalnih komponenti komplementa.

INDIKACIJE ZA PRIMJENU LIJEKA SOLIRIS®1

SOLIRIS® (ekulizumab) je indiciran za liječenje:

- poremećaja iz spektra optičkog neuromijelitisa (NMOSD) u odraslih bolesnika s pozitivnim nalazom na protutijela protiv akvaporina-4 (AQP4) u kojih se razvio recidiv

Za popis ostalih indikacija lijeka molimo pogledati važeći Sažetak opisa svojstava lijeka.

VAŽNE INFORMACIJE O SIGURNOSTI¹

Zbog mehanizma djelovanja lijeka SOLIRIS[®], njegova primjena povećava bolesnikov rizik od teške infekcije i sepse, osobito meningokokne infekcije (*Neisseria meningitidis*).

Kako bi se minimizirao rizik od infekcije i rizik od loših ishoda nakon infekcije moraju se poduzeti sljedeći koraci:

- **Omogućite** svojim bolesnicima cijepljenje i profilaktičku primjenu antibiotika kako je navedeno u nastavku:

- **Cijepite** bolesnike meningokoknim cjepivom najmanje 2 tjedna prije primjene lijeka SOLIRIS[®], osim ako odgoda liječenja lijekom SOLIRIS[®] predstavlja veći rizik nego što je rizik od razvoja meningokokne infekcije.
- Preporučuju se cjepiva protiv seroloških skupina A, C, Y, W135 i B (ako su dostupna).
- Budući da cijepljenje ili ponovno cijepljenje mogu dodatno aktivirati komplement, bolesnici s bolešću posredovanom komplementom, uključujući paroksizmalnu noćnu hemoglobinuriju (PNH), atipični hemolitičko-uremijski sindrom (aHUS), refraktornu miasteniju gravis (gMG) i NMOSD, mogu imati pojačane znakove i simptome osnovne bolesti, kao što su hemoliza (PNH), TMA (aHUS), pogoršanje MG-a (refraktorni gMG) ili recidiv (NMOSD). Stoga nakon preporučenog cijepljenja bolesnike treba pažljivo pratiti zbog mogućih simptoma bolesti.
- Cijepite bolesnike u skladu s važećim nacionalnim smjernicama za primjenu cjepiva.
- Cijepljenje možda neće biti dovoljno da bi se spriječila meningokokna infekcija. Potrebno je razmotriti službene smjernice za odgovarajuću primjenu antibakterijskih lijekova. U bolesnika liječenih lijekom SOLIRIS[®] prijavljeni su slučajevi ozbiljne meningokokne infekcije ili meningokokne infekcije sa smrtnim ishodom. Sepsa je česta manifestacija meningokokne infekcije u bolesnika liječenih lijekom SOLIRIS[®].
- Sve bolesnike treba pratiti zbog moguće pojave ranih znakova meningokokne infekcije, odmah provesti ocjenu u slučaju sumnje na infekciju i po potrebi uvesti liječenje antibioticima.
- Bolesnike treba upoznati s tim znakovima i simptomima te im reći da odmah potraže liječničku pomoć. Liječnici moraju razgovarati s bolesnicima o koristima i rizicima liječenja lijekom SOLIRIS[®] i dati im Knjižicu s informacijama za bolesnika te Karticu za bolesnika sa sigurnosnim podacima
- Bolesnike u kojih je cijepljenje kontraindicirano i one kojima se liječenje lijekom SOLIRIS[®] uvede manje od 2 tjedna nakon primanja meningokoknog cjepiva potrebno je profilaktički liječiti antibioticima tijekom cijelog razdoblja liječenja odnosno do 2 tjedna nakon cijepljenja.

*Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na 10. stranici. Pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka za SOLIRIS[®], uključujući informacije o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji Verzija 1, listopad, 2019.

- Potrebno je **nadzirati** bolesnike zbog moguće pojave ranih znakova meningokoknih infekcija, odmah provesti ocjenu u slučaju sumnje na infekciju i po potrebi uvesti liječenje antibioticima.
- **Bolesnicima dajte Knjižicu s informacijama za bolesnika s NMOSD-om. Objasnite njezinu svrhu i sadržaj** bolesnicima koji se liječe lijekom **SOLIRIS®** kako biste im podigli svijest o mogućim ozbiljnim infekcijama te važnim znakovima i simptomima, koji uključuju:
 - glavobolju praćenu mučninom ili povraćanjem
 - glavobolju praćenu ukočenošću vrata ili leđa
 - vrućicu
 - osip
 - smetenost
 - jaku bol u mišićima praćenu simptomima nalik gripi
 - osjetljivost na svjetlost
- Bolesnicima koji se liječe lijekom **SOLIRIS®** dajte **Karticu za bolesnika sa sigurnosnim podacima** i objasnite im da je moraju uvijek nositi sa sobom i pokazati zdravstvenim radnicima koje posjete.
- **Recite bolesnicima da se u slučaju sumnje na infekciju odmah posavjetuju s liječnikom.**

Druge sistemske infekcije:

Zbog njegova mehanizma djelovanja, SOLIRIS® treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s aktivnim sistemskim infekcijama (osobito onima uzrokovanim bakterijama roda *Neisseria* i inkapsuliranim bakterijama). Prijavljene su ozbiljne infekcije bakterijama roda *Neisseria* (ne samo bakterijom *Neisseria meningitidis*), uključujući diseminirane gonokokne infekcije.

Bolesnicima treba dati informacije iz upute o lijeku kako bi im se podigla svijest o mogućim ozbiljnim infekcijama te njihovim znakovima i simptomima. Liječnici trebaju savjetovati bolesnike o prevenciji gonoreje.

SIGURNOSNI PROFIL LIJEKA SOLIRIS®¹

Kontraindikacije:

Liječenje lijekom SOLIRIS® ne smije se započeti u bolesnika oboljelih od NMOSD-a:

- s neizliječenom infekcijom bakterijom *Neisseria meningitidis*
- koji prethodno nisu primili cjepivo protiv bakterije *Neisseria meningitidis*, osim ako ne primaju profilaktičku terapiju odgovarajućim antibioticima do 2 tjedna nakon cijepljenja

Pedijatrijska populacija:

Sigurnosni profil nije se ispitivao u pedijatrijskih bolesnika s NMOSD-om, ali će se ocijeniti u daljnjim kliničkim ispitivanjima.

Oštećenje bubrežne funkcije:

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije.

Oštećenje jetrene funkcije:

Sigurnost i djelotvornost lijeka SOLIRIS® nisu se ispitivale u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije.

Stariji bolesnici:

SOLIRIS® se može primjenjivati u bolesnika s dobi od 65 ili više godina, premda je iskustvo s njegovom primjenom u starijih osoba ograničeno.

Reakcije na infuziju:

Kao i svi terapijski proteini, SOLIRIS® može uzrokovati reakcije na infuziju ili imunogenost koja može dovesti do alergijskih reakcija ili reakcija preosjetljivosti (uključujući anafilaksiju).

Bolesnike treba nadzirati sat vremena nakon infuzije. Ako tijekom primjene lijeka SOLIRIS® nastupi nuspojava, liječnik može odlučiti usporiti infuziju ili prekinuti njezinu primjenu. Ako se infuzija uspori, ukupno vrijeme njezine primjene u odraslih ne smije biti dulje od 2 sata.

U kliničkim ispitivanjima nijedan bolesnik s NMOSD-om nije imao reakciju na infuziju koja bi zahtijevala prekid primjene lijeka SOLIRIS®.

Imunogenost:

U kliničkim su ispitivanjima u bolesnika liječenih lijekom SOLIRIS® rijetko opaženi odgovori u smislu stvaranja protutijela. U bolesnika s NMOSD-om nije opažena korelacija između razvoja protutijela i kliničkog odgovora ili nuspojava.

Infekcija plijesnima iz roda *Aspergillus*:

U bolesnika liječenih lijekom SOLIRIS® prijavljeni su slučajevi infekcije plijesnima iz roda *Aspergillus*, od kojih su neki imali smrtni ishod. Potrebno je razmotriti podležeće faktore rizika, kao što su dugotrajna primjena steroida, liječenje imunosupresivima, teška pancitopenija, izloženost gradilištima ili mjestima na kojima se ruše građevinski objekti te postojeće oštećenje pluća ili infekcija plijesnima iz roda *Aspergillus*. Ako se prije početka liječenja lijekom SOLIRIS® utvrdi neki od navedenih faktora, preporučuju

*Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na 10. stranici. Pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka za SOLIRIS®, uključujući informacije o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji Verzija 1, listopad, 2019.

se odgovarajuće mjere za smanjivanje rizika od infekcije plijesnima iz roda *Aspergillus*.

Liječenje imunosupresivima:

Bolesnici koji su pri uključivanju u klinička ispitivanja kod NMOSD-a primali osnovnu terapiju imunosupresivima nastavili su s tom terapijom i tijekom liječenja lijekom SOLIRIS®. Pri smanjivanju ili prekidanju osnovne terapije imunosupresivima bolesnike treba pažljivo pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma potencijalnog recidiva NMOSD-a.

POČETAK LIJEČENJA LIJEKOM SOLIRIS®¹

Za uspješan početak liječenja lijekom SOLIRIS® morate poduzeti određene korake:

- Informirajte i educirajte bolesnike koji se liječe lijekom **SOLIRIS®** o riziku od meningokokne infekcije i drugih ozbiljnih infekcija:
 - *Objasnite bolesnicima zašto se moraju ciječiti prije početka liječenja i zašto će se cijepljenje morati ponoviti.*
 - *Naučite ih kako će prepoznati znakove i simptome moguće ozbiljne infekcije (ili sepse) i recite im da potraže liječničku pomoć.*
 - *Dajte bolesnicima Karticu za bolesnika sa sigurnosnim podacima i objasnite im da je moraju uvijek nositi sa sobom i pokazati zdravstvenim radnicima.*
- Uvjerite se da bolesnici koji se liječe lijekom **SOLIRIS®** razumiju dobivene informacije
- Upozorite bolesnike na rizik povezan s prekidom liječenja
- Isplanirajte i dogovorite s bolesnikom raspored primjene lijeka **SOLIRIS®**
- Ciježite bolesnike protiv bakterije *Neisseria meningitidis* najmanje 2 tjedna prije prve infuzije lijeka SOLIRIS®, osim ako je rizik povezan s odgađanjem liječenja lijekom SOLIRIS® ili rizik od aktivacije komplementa pojačane cijepljenjem veći nego rizik od razvoja meningokokne infekcije
- Omogućite svojim bolesnicima profilaktičku primjenu antibiotika, kako je prethodno opisano

Za pomoć pri uvođenju liječenja lijekom SOLIRIS® dobit ćete „početni komplet”, koji ćete dati svakom bolesniku koji se liječi lijekom SOLIRIS® kao izvor važnih informacija o liječenju.

*Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na 10. stranici. Pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka za SOLIRIS®, uključujući informacije o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji Verzija 1, listopad, 2019.

Početni komplet sastoji se od:

- **Knjižice s informacijama za bolesnika s NMOSD-om:** pruža bolesniku informacije o NMOSD-u, lijeku SOLIRIS®, mogućim nuspojavama liječenja i sigurnosnim upozorenjima.
- **Karticu za bolesnika sa sigurnosnim podacima:** u njoj se navodi da se osoba koja nosi karticu liječi lijekom SOLIRIS®; također se navode ime i telefonski broj liječnika. Bolesnik mora uvijek nositi tu karticu sa sobom.

DOZIRANJE I PRIMJENA¹

Raspored primjene

Odrasli

Raspored primjene (Tablica 1) sastoji se od **4-tjedne početne faze** nakon koje slijedi **faza održavanja**.

| Raspored primjene (odrasli) | | | | | | | | | | |
|--|---------------------------|--------------|-----|-----|-----|-----------------|----|------|----|-----------------------------------|
| Predliječenje | | Početna faza | | | | Faza održavanja | | | | |
| ≥ 2 tjedna prije uvođenja lijeka | Tjedan | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. i svaka 2 tjedna nakon toga |
| Cijepljenje protiv bakterije <i>Neisseria meningitidis</i> | Doza lijeka SOLIRIS® (mg) | 900 | 900 | 900 | 900 | 1200 | - | 1200 | - | 1200 |
| | Broj bočica | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | - | 4 | - | 4 |

Doza unutar ± 2 dana

Tablica 1: Raspored primjene

- Razrijeđenu otopinu lijeka SOLIRIS® treba primijeniti intravenskom infuzijom u trajanju od 25 - 45 minuta
- Ukupno trajanje infuzije u odraslih ne smije biti dulje od 2 sata

*Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na 10. stranici. Pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka za SOLIRIS®, uključujući informacije o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji Verzija 1, listopad, 2019.

Primjena lijeka SOLIRIS® bolesnicima¹

Premedikacija nije rutinski potrebna.

SOLIRIS® dolazi u bočici od 300 mg namijenjenoj za jednokratnu uporabu.

SOLIRIS® se smije primijeniti samo i.v. infuzijom i mora se prije primjene razrijediti do konačne koncentracije od **5 mg/ml**. Razrijeđena otopina je bistra i bezbojna tekućina koja u načelu ne bi smjela sadržavati nikakve čestice.

NE SMIJE SE PRIMIJENITI KAO BRZA INTRAVENSKA ILI BOLUS INJEKCIJA

- Ako se razrijeđena otopina čuva u hladnjaku, treba pričekati da se ugrije do 18°C - 25°C, pri čemu se smije izlagati samo sobnoj temperaturi.
- Lijek treba primijeniti i.v. infuzijom **tijekom 25 – 45 minuta** običnom infuzijom, pumpom za štrcaljku ili infuzijskom pumpom. Ukupno trajanje infuzije **u odraslih** ne smije biti dulje od 2 sata.
- Nije potrebno razrijeđenu otopinu zaštititi od svjetlosti tijekom primjene.

SOLIRIS® mora primjenjivati zdravstveni radnik i to pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju bolesnika s neurološkim poremećajima.

Glavobolje

Tijekom kliničkih ispitivanja u nekih se bolesnika nakon infuzije lijeka SOLIRIS® javila glavobolja. Glavobolje su se obično javljale nakon prve ili prvih dviju infuzija, nakon čega su se povukle. Glavobolje su u načelu odgovarale na jednostavnu analgeziju i nisu zahtijevale profilaktičko liječenje.

**Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na 10. stranici. Pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka za SOLIRIS®, uključujući informacije o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji Verzija 1, listopad, 2019.*

POSEBNE MJERE ZA RUKOVANJE I ČUVANJE¹

Čuvati u hladnjaku (2 – 8 °C), u originalnom pakiranju, radi zaštite od svjetlosti.
Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Bočice lijeka SOLIRIS® u originalnom pakiranju samo se jednokratno mogu izvaditi iz hladnjaka na razdoblje od najviše 3 dana. Na kraju tog razdoblja lijek se može vratiti u hladnjak.

Rekonstituciju i razrjeđivanje treba provesti u skladu s pravilima dobre prakse, osobito što se tiče asepsa.

REFERENCE

1. Sažetak opisa svojstava lijeka SOLIRIS® (ekulizumab). Alexion Europe SAS.

Informacije o lijeku dostupne su na [10. stranici](#)
Pročitajte cjelovite informacije o lijeku SOLIRIS®, uključujući uokvireno UPOZORENJE o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji.

**Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na 10. stranici. Pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka za SOLIRIS®, uključujući informacije o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji Verzija 1, listopad, 2019.*

Kratki sažetak opisa svojstava lijeka Soliris

Soliris (ekulizumab), informacije za propisivanje

Prije propisivanja pogledajte dodatne informacije u Sažetku opisa svojstava lijeka.

Soliris 300 mg koncentrat za otopinu za infuziju

Kvalitativni i kvantitativni sastav: Jedna bočica od 30 ml sadrži 300 mg ekulizumaba (10 mg/ml). Nakon razrjeđivanja, konačna koncentracija otopine koja će se dati infuzijom je 5 mg/ml. Pomoćne tvari s poznatim učinkom: natrij (5 mmol po bočici). Bistra, bezbojna otopina pH 7,0.

Terapijske indikacije: Liječenje paroksizmalne noćne hemoglobinurije (PNH) u odraslih i djece; dokazana klinička korist pokazala se u bolesnika s hemolizom i kliničkim simptomom ili simptomima koji ukazuju na visoku aktivnost bolesti, bez obzira na prethodne transfuzije. Liječenje atipičnog hemolitičko-uremijskog sindroma (aHUS) u odraslih i djece. Liječenje refraktorne generalizirane miasienije gravis (gMG) u odraslih bolesnika s pozitivnim nalazom protutijela protiv acetilkolinskih receptora.

Doziranje i način primjene: Režim doziranja kod PNH-a u odraslih bolesnika (u dobi ≥ 18 godina) u početnoj fazi liječenja: 600 mg lijeka Soliris primjenjuje se intravenskom infuzijom u trajanju od 25 do 45 minuta jedanput na tjedan tijekom prva 4 tjedna, a u fazi održavanja: peti tjedan primijeni se 900 mg lijeka Soliris intravenskom infuzijom u trajanju od 25 do 45 minuta, nakon čega se 900 mg lijeka Soliris primjenjuje intravenskom infuzijom u trajanju od 25 do 45 minuta svakih 14 ± 2 dana. Režim doziranja kod aHUS-a i refraktornog gMG-a u odraslih bolesnika u početnoj fazi: 900 mg lijeka Soliris primjenjuje se intravenskom infuzijom u trajanju od 25 do 45 minuta jedanput na tjedan tijekom prva 4 tjedna, a u fazi održavanja: peti tjedan primijeni se 1200 mg lijeka Soliris intravenskom infuzijom u trajanju od 25 do 45 minuta, nakon čega se 1200 mg lijeka Soliris primjenjuje intravenskom infuzijom u trajanju od 25 do 45 minuta svakih 14 ± 2 dana. Ne smije se primjenjivati kao brza intravenska ili bolus injekcija. Razrijeđenu otopinu lijeka Soliris treba primijeniti intravenski običnom infuzijom, pumpom za štrcaljku ili infuzijskom pumpom. Preporuke za doziranje kod PNH-a i aHUS-a u pedijatrijskih bolesnika vidjeti u Sažetku opisa svojstava lijeka. U slučaju istovremene zamjene plazme (PE) ili infuzije plazme (PI), bolesnicima s aHUS-om i refraktornim gMG-om potrebne su dodatne doze lijeka Soliris (vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka). **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na ekulizumab, mišje proteine ili na neku od pomoćnih tvari; u bolesnika u kojih nije izlječena infekcija bakterijom *Neisseria meningitidis*; u bolesnika koji trenutno nisu cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis* (osim ako do 2 tjedna nakon cijepljenja primaju profilaktičku terapiju odgovarajućim antibioticima). **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Svi bolesnici moraju biti cijepljeni (protiv bakterije *Neisseria meningitidis*) najmanje 2 tjedna prije nego što počnu primati Soliris. Bolesnici koji započnu liječenje Solirisom prije nego što je proteklo 2 tjedna od meningokoknog cjepiva moraju uz liječenje primati profilaktičku terapiju odgovarajućim antibioticima do 2 tjedna nakon cijepljenja. Za sprječavanje najčešćih patogenih seroloških skupina meningokoka preporučuju se cjepiva protiv seroloških skupina A, C, Y, W135 i B, ako su dostupna. Bolesnike se mora cijepliti u skladu s važećim nacionalnim smjernicama za cijepljenje. Cijepljenje može dodatno aktivirati komplement. Kao rezultat bolesnici s komplementom posredovanom bolešću, uključujući PNH, aHUS i refraktorni gMG, mogu imati pojačane znakove i simptome osnovne bolesti. Stoga se nakon preporučenog cijepljenja bolesnike mora pomno pratiti zbog mogućih simptoma bolesti. Cijepljenje možda neće biti dovoljno da bi se spriječila meningokokna infekcija. Potrebno je razmotriti službene smjernice za odgovarajuću primjenu antibakterijskih lijekova. U bolesnika liječenih lijekom Soliris zabilježeni su slučajevi ozbiljne meningokokne infekcije ili meningokokne infekcije sa smrtnim ishodom. Meningokokna infekcija u bolesnika liječenih lijekom Soliris često se prezentira sepsom. Sve bolesnike treba pratiti zbog ranih znakova meningokokne infekcije te ih odmah pregledati u slučaju sumnje na infekciju i, ako je potrebno, liječiti odgovarajućim antibioticima. Bolesnike treba upoznati s tipičnim simptomima i znakovima meningokokne infekcije i savjetovati da u slučaju pojave takvih simptoma odmah potraže liječničku pomoć. Svi pedijatrijski bolesnici moraju biti cijepljeni protiv bakterije *Haemophilus influenzae* i pneumokoknih infekcija. Zbog mehanizma djelovanja lijeka Soliris, terapiju treba primijeniti s oprezom u bolesnika s aktivnim sistemskim infekcijama. Bolesnici mogu biti osjetljiviji na infekcije, osobito na infekcije bakterijama roda *Neisseria* i enkapsuliranim bakterijama. Prijavljene Zabilježene su ozbiljne infekcije bakterijama roda *Neisseria* (ne samo bakterijom *Neisseria meningitidis*), uključujući i diseminirane gonokokne infekcije. Bolesnike treba upoznati s informacijama navedenim u Uputi o lijeku kako bi ih se upozorilo na moguće pojave ozbiljnih infekcije te znakove i simptome tih infekcija. Liječnici moraju upoznati bolesnike s načinima prevencije gonoreje. Primjena lijeka Soliris može rezultirati reakcijama na infuziju ili imunogeničnošću koja može prouzročiti alergijsku reakciju ili reakciju preosjetljivosti (uključujući anafilaksiju). Liječenje treba prekinuti u svih bolesnika koji dobiju tešku reakciju na infuziju te primijeniti odgovarajuću medikamentoznu terapiju. Liječenje lijekom Soliris ne smije promijeniti antikoagulantno liječenje. Bolesnici u kliničkim ispitivanjima refraktornog gMG-a nastavili su s terapijama imunosupresivima i antikolinesteraznim

lijekovima uz liječenje Solirisom. Bolesnike s PNH-om koji primaju terapiju lijekom Soliris treba pratiti zbog intravaskularne hemolize mjerenjem razina LDH-a, a možda će biti potrebna prilagodba doze unutar preporučenog rasporeda doziranja od 14 ± 2 dana tijekom faze održavanja (najviše svakih 12 dana). Bolesnike s PNH-om koji prekinu terapiju lijekom Soliris treba pratiti najmanje 8 tjedana zbog moguće pojave znakova i simptoma ozbiljne intravaskularne hemolize. Bolesnike s aHUS-om koji primaju terapiju lijekom Soliris treba pratiti zbog trombotične mikroangiopatije mjerenjem broja trombocita, serumskog LDH-a i serumskog kreatinina, a možda će biti potrebno prilagoditi dozu unutar preporučenog rasporeda doziranja od 14 ± 2 dana tijekom faze održavanja (najviše svakih 12 dana). U bolesnika s aHUS-om koji prekinu liječenje lijekom Soliris treba pomno pratiti moguću pojavu znakova i simptoma teških komplikacija zbog trombotične mikroangiopatije. Nakon prekida primjene Solirisa, u bolesnika s aHUS-om praćenje može biti nedovoljno da bi se predvidjele ili spriječile teške komplikacije zbog trombotične mikroangiopatije. Primjena Solirisa za liječenje refraktornog gMG-a ispitivana je samo u okolnostima kronične primjene. Bolesnike u kojih se liječenje Solirisom prekine potrebno je pažljivo pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma pogoršanja bolesti. Ovaj lijek sadrži 5 mmol natrija po bočici. O tome treba voditi računa u bolesnika s ograničenjem unosa natrija. **Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija:** Nisu provedena ispitivanja interakcija. Kronično liječenje ljudskim imunoglobulinima za intravensku primjenu može ometati neonatalnim Fc receptorom (FcRn) posredovan endosomski mehanizam recikliranja monoklonskih protutijela poput ekulizumaba, te tako smanjiti koncentracije ekulizumaba u serumu. Nisu provedena ispitivanja interakcija s ekulizumabom u bolesnika liječenih imunoglobulinima za intravensku primjenu. **Plodnost, trudnoća i dojenje:** U žena reproduktivne dobi potrebno je razmotriti primjenu odgovarajuće kontracepcije kako bi se spriječila trudnoća za vrijeme liječenja ekulizumabom i još najmanje 5 mjeseci nakon zadnje doze. U slučaju trudnoće, preporučuje se prije početka i tijekom liječenja ekulizumabom analizirati rizike i koristi liječenja za svaku trudnicu pojedinačno. Ako se tijekom trudnoće liječenje smatra nužnim, preporučuje se pažljivo praćenje majke i ploda prema nacionalnim smjernicama. Poznato je da ljudski IgG prolazi kroz posteljicu, pa ekulizumab može prouzročiti inhibiciju terminalnih komponenti komplementa u krvotoku ploda. Stoga se Soliris smije primjenjivati u trudnica samo ako je to neophodno. Dobrobit dojenja za razvoj i zdravlje djeteta potrebno je razmotriti u odnosu na kliničku potrebu za liječenjem majke ekulizumabom te sve nuspojave koje se mogu pojaviti u dojenčadi zbog primjene ekulizumaba ili osnovne bolesti majke. **Nuspojave:** Najčešća nuspojava bila je glavobolja, a najozbiljnija nuspojava bila je meningokokna sepsa. Vrlo česte nuspojave (1/10): glavobolja. Česte nuspojave ($\geq 1/100$ i $< 1/10$): pneumonija, infekcija gornjih dišnih puteva, nazofaringitis, infekcija mokraćnih puteva, oralni herpes, leukopenija, anemija, nesanica, omaglica, disgeuzija, tremor, hipertenzija, kašalj, orofaringealni bol, proljev, povraćanje, mučnina, bol u abdomenu, osip, alopecija, pruritus, artralgija, mialgija, bol u udovima, pireksija, zimica, umor, bolest nalik gripi. Manje česte nuspojave ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$): meningokokna infekcija, sepsa, septički šok, peritonitis, infekcija donjih dišnih puteva, gljivična infekcija, virusna infekcija, bronhitis, apsces, celulitis, gripa, gastrointestinalna infekcija, cistiitis, infekcija, sinusitis, infekcija zuba, trombotična infekcija, limfopenija, anafilaktička reakcija, preosjetljivost, smanjen apetit, depresija, anksioznost, promjene raspoloženja, parestezija, zamagljen vid, tinitus, vrtoglavica, palpitacije, ubrzana hipertenzija, hipotenzija, navale vrućine, venski poremećaj, dispneja, epistaksa, nadražaj grla, začepjenost nosa, rinoreja, konstipacija, dispepsija, distenzija abdomena, urtikarija, eritem, pетеhije, hiperhidroza, suha koža, mišićni grčevi, bol u kostima, bol u leđima, bol u vratu, oticanje zglobova, oštećenje bubrega, dizurija, spontana erekcija penisa, menstrualni poremećaj, edem, nelagodna u prsištu, astenija, bol u prsištu, bol na mjestu primjene infuzije, povišena alanin aminotransferaza, povišena aspartat aminotransferaza, povišena gama-glutamilttransferaza, snižen hematokrit, snižen hemoglobin, reakcija povezana s infuzijom. Rijetke nuspojave ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$): Infekcija plijesni iz roda *Aspergillus*, bakterijski artritis, gonokokna infekcija urogenitalnog sustava, infekcija bakterijom *Haemophilus influenzae*, impetigo, gingivitis, maligni melanom, mijelodisplastični sindrom, hemoliza, poremećaj faktora zgrušavanja, aglutinacija crvenih krvnih stanica, koagulopatija, Basedowljeva bolest, abnormalni snovi, poremećaj spavanja, sinkopa, nadražaj očne spojnice, hematoma, gastroezofagealna refluksna bolest, bol u desnima, žutica, dermatitis, depigmentacija kože, trizmus, hematurija, ekstrasvazacija, parestezija na mjestu primjene infuzije, osjećaj vrućine, pozitivan Coombsov test. **Čuvanje:** 2 °C – 8 °C. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Alexion Europe SAS, 1-15, avenue Edouard Belin, 92500 Rueil-Malmaison, FRANCUSKA. Broj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: EU/1/07/393/001. Datum prvog odobrenja: 20. lipnja 2007. Datum posljednje obnove odobrenja: 20. lipnja 2012. Datum revizije teksta: 20. rujna 2018. Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

*Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na 10. stranici. Pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka za SOLIRIS®, uključujući informacije o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji Verzija 1, listopad, 2019.

Za više informacija o lijeku SOLIRIS® pošaljite elektroničku poruku na adresu medinfo.croatia@swixxbiopharma.com

Ako imate pitanja o sigurnosti, nazovite broj : +385 1 2078 500

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.



VAŽNE INFORMACIJE POTVRDA O CIJEPLJENJU/antibiotičkoj profilaksi

Kako bi se minimizirao rizik od neprimjerene uporabe lijeka SOLIRIS®, Swixx Biopharma (lokalni predstavnik tvrtke Alexion) će prema Odluci Europske komisije i mjerama praćenja dogovorenima s CHMP-om lijek moći distribuirati isključivo nakon pisane potvrde da je bolesnik zaista primio meningokokno cjepivo i/ili antibiotičku profilaksu.

Stoga ste uz ovaj Vodič dobili i Potvrdu o cijepljenju/antibiotičkoj profilaksi, koja se mora popuniti za svakog novog bolesnika i poslati tvrtki Swixx Biopharma (lokalni predstavnik tvrtke Alexion) putem e-pošte; alexion-rmp@swixxbiopharma.com, zajedno s narudžbom za SOLIRIS® za novog bolesnika.

Swixx Biopharma (lokalni predstavnik tvrtke Alexion) neće moći obraditi narudžbe za bolesnike za koje nije zaprimio Potvrdu o cijepljenju/antibiotičkoj profilaksi.

Stoga Vas molimo da na svim budućim narudžbenicama za lijek SOLIRIS® navedete kôd i datum rođenja bolesnika za kojega se lijek kupuje, kako bi se mogla potvrditi sukladnost s Potvrdom o cijepljenju/antibiotičkoj profilaksi.

Alexion Europe SAS
103-105 rue Anatole France
92300 Levallois-Perret – FRANCUSKA

SOLIRIS® je žig društva Alexion Pharmaceuticals, Inc.
Autorsko pravo © 2019, Alexion Pharmaceuticals, Inc. Sva prava pridržana.