

# Vodič za liječnike za propisivanje lijeka Soliris (ekulizumab) oboljelima od refraktorne generalizirane miastenije gravis (gMG)

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](http://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.

Verzija 4, listopad, 2019.

## 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.
- Svi bolesnici tijekom liječenja moraju biti pod nadzorom zbog znakova meningokokne infekcije.
- Bolesnici trebaju biti cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis* dva tjedna prije primanja ekulizumaba i/ili primati antibiotsku profilaksu.
- Djeca moraju biti cijepljena protiv pneumokoka i bakterije *Haemophilus influenzae* prije početka liječenja ekulizumabom.
- Za bolesnike liječene ekulizumabom postoji značajan rizik od infekcije plijesnima iz roda *Aspergillus*. Provjerite da li postoje čimbenici rizika i znakovi i simptomi infekcije plijesnima iz roda *Aspergillus*.
- 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.
- Zabilježeni su slučajevi teške intravaskularne hemolize nakon prekida liječenja lijekom Soliris. Bolesnike koji su prekinuli liječenje lijekom Soliris treba pratiti zbog znakova i simptoma teške intravaskularne hemolize i drugih reakcija tijekom najmanje osam tjedana.
- Osigurajte da bolesnici/roditelji dobiju brošure i kartice koje su im namijenjene u svrhu minimizacije rizika koje povezujemo s lijekom Soliris
- 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

## ŠTO JE SOLIRIS®? 1

SOLIRIS® je rekombinantno humanizirano monoklonsko protutijelo koje ciljano djeluje na komplementni protein C5.

Ekulizumab, djelatna tvar u lijeku SOLIRIS®, inhibitor je terminalne komponente komplementa koji se visokim afinitetom specifično veže za proteinsku komponentu komplementa C5 i tako inhibira njezino cijepanje na C5a i C5b te sprječava stvaranje terminalnog kompleksa komplementa C5b-9. Ekulizumab ne inhibira komponente uključene u ranu fazu aktivacije komplementa koje su neophodne za opsonizaciju mikroorganizama, iniciranje imunskog odgovora (humoralnog i celularnog) i odstranjivanje imunokompleksa.

SOLIRIS® je prvo protutijelo u klasi humaniziranih monoklonskih protutijela koje ciljano djeluje na protein komplementa C5.

- SOLIRIS® se visokim afinitetom veže za C5
- SOLIRIS® blokira aktivaciju terminalnih komponenta komplementa C5a i C5b-9
- SOLIRIS® održava obrambene mehanizme početnog puta aktivacije komplementa

U bolesnika s refraktornim gMG-om, terapija lijekom SOLIRIS® blokira nekontroliranu aktivaciju terminalnih komponenti komplementa i posljedično, komplementom posredovano morfološko oštećenje postsinaptičke membrane neuromuskularnog spoja. U refraktornom gMG-u, primjena lijeka SOLIRIS® rezultirala je brzim i kontinuiranim učinkom na simptome i znakove ove bolesti.

## INDIKACIJE ZA SOLIRIS® 1

**SOLIRIS® (ekulizumab) namijenjen je odraslima za liječenje:**

- **refraktorne generalizirane miastenije gravis (gMG) u bolesnika koji imaju pozitivan nalaz protutijela protiv acetilkolinških receptora (AChR).**

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

## VAŽNE SIGURNOSNE INFORMACIJE <sup>1</sup>

Zbog mehanizma djelovanja lijeka SOLIRIS<sup>®</sup>, njegova primjena povećava za bolesnika rizik od teške infekcije i sepse, a posebice meningokokne infekcije (*Neisseria meningitidis*).

Kako bi se smanjio rizik od infekcije te rizik od lošeg ishoda nakon infekcije, potrebno je poduzeti sljedeće korake:

- **Osigurajte** svojim bolesnicima cijepljenje i profilaksu antibioticima u skladu s napatkom u nastavku:

- **Cijepite** svoje bolesnike meningokoknim cjepivom najmanje 2 tjedna prije nego što će primiti SOLIRIS<sup>®</sup>, osim ako je rizik od odgode terapije lijekom SOLIRIS<sup>®</sup> veći od rizika da će uz primjenu lijeka SOLIRIS<sup>®</sup> razviti meningokoknu infekciju.
- Preporučuju se cjepiva protiv seroloških skupina A, C, Y, W 135 i B (ako su dostupna).
- Cijepljenje ili ponovno cijepljenje može dodatno aktivirati komplement, a kao posljedica moguće je da će se bolesnicima s bolestima posredovanim komplementom, uključujući PNH, aHUS, refraktorni gMG i NMSD, pojačati znakovi i simptomi osnovne bolesti, kao što su hemoliza (PNH), TMA (aHUS), pogoršanje MG-a (refraktorni gMG), ili relaps (NMSD). Stoga se nakon preporučenog cijepljenja bolesnike mora pomno pratiti zbog mogućih simptoma bolesti.
- Bolesnike cijepite u skladu s trenutačnim 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<sup>®</sup> zabilježeni su slučajevi ozbiljne meningokokne infekcije ili meningokokne infekcije sa smrtnim ishodom. Meningokokna infekcija u bolesnika liječenih lijekom SOLIRIS<sup>®</sup> 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 znacima meningokokne injekcije te ih treba savjetovati da u slučaju pojave takvih simptoma odmah potraže liječničku pomoć. Liječnici moraju razgovarati s bolesnicima o koristima i rizicima terapije SOLIRISOM<sup>®</sup> i dati im brošuru s informacijama za bolesnika te karticu za bolesnika sa sigurnosnim podacima.
- Bolesnike u kojih je cjepivo kontraindicirano te bolesnike koji se liječe lijekom SOLIRIS<sup>®</sup>, a od primljenog meningokoknog cjepiva prošlo je manje od 2 tjedna, liječite antibioticima tijekom čitavog razdoblja liječenja ili dok ne protekne 2 tjedna od primljenog cjepiva. Neki se antibiotici povezuju s pogoršanjem simptoma MG-a.

\*Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na stranici 9, uključujući informacije o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji

- **Motrite** svoje bolesnike u pogledu ranih znakova meningokoknih infekcija, odmah procijenite sumnju na infekciju i po potrebi liječite antibioticima.
- **Dajte bolesnicima brošuru za bolesnike s refraktornom generaliziranom miastenijom gravis. Objasnite brošuru** bolesnicima koji primaju lijek **SOLIRIS®** kako biste im produbili saznanja o potencijalno ozbiljnim infekcijama i važnim znakovima i simptomima koji uključuju:
  - glavobolju praćenu mučninom i povraćanjem
  - glavobolju s ukočenim vratom ili leđima
  - vrućicu
  - osip
  - smetenost
  - jaku bol u mišićima u kombinaciji sa simptomima nalik gripi
  - osjetljivost na svjetlost
- Bolesnicima koji primaju lijek **SOLIRIS®** dajte karticu sa sigurnosnim podacima za bolesnika i objasnite im da je moraju uvijek nositi sa sobom i pokazati zdravstvenom osoblju pri odlasku liječniku ili u zdravstvenu ustanovu.
- Informirajte bolesnike da u slučaju sumnje na infekciju moraju zatražiti hitnu medicinsku pomoć.

#### Ostale sistemske infekcije:

Zbog mehanizma djelovanja lijeka SOLIRIS®, u bolesnika s aktivnim sistemskim infekcijama (posebice onima koje su uzrokovane bakterijama roda *Neisseria* i inkapsuliranim bakterijama) terapiju treba provoditi s oprezom. Prijavljene su ozbiljne infekcije bakterijama roda *Neisseria* (ne samo bakterijom *Neisseria meningitidis*), uključujući i diseminirane gonokokne infekcije. Bolesnike treba informirati prema Uputi o lijeku kako bi ih se upozorilo na moguće pojave ozbiljnih infekcija te ih upoznati s njihovim simptomima i znacima. Liječnici moraju upoznati bolesnike s načinima prevencije gonoreje.

# SIGURNOSNI PROFIL LIJEKA SOLIRIS® 1

## Kontraindikacije

Liječenje lijekom SOLIRIS® ne smije se započeti u bolesnika s refraktornim gMG-om:

- s neriješenom infekcijom bakterijom *Neisseria meningitidis*
- koji trenutno nisu cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis*, osim ako primaju profilaktičku terapiju odgovarajućim antibioticima do 2 tjedna nakon cijepljenja.

## Infuzijske reakcije

Kao i kod svih terapijskih proteina, davanje lijeka SOLIRIS® može rezultirati infuzijskim reakcijama ili imunogeničnošću, koja bi mogla prouzročiti alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti (uključujući anafilaksiju).

**Bolesnike treba pratiti jedan sat nakon infuzije.** Ako se tijekom davanja lijeka SOLIRIS® pojavi štetan događaj, liječnik može odrediti usporavanje ili zaustavljanje infuzije. Ako se infuzija uspori, ukupno vrijeme davanja infuzije u odraslih bolesnika ne bi trebalo prijeći dva sata.

U kliničkim ispitivanjima ni u jednog bolesnika s refraktornim gMG-om nije se pojavila infuzijska reakcija koja bi zahtijevala prekid primjene lijeka SOLIRIS®.

## Imunogeničnost

U bolesnika liječenih lijekom SOLIRIS® u kliničkim ispitivanjima rijetko su opaženi odgovori stvaranjem protutijela. Dosad nisu opaženi odgovori protutijela u bolesnika s refraktornim gMG-om. Nije opažena povezanost između razvoja protutijela i kliničkog odgovora ili štetnih događaja.

## Infekcija gljivicom *Aspergillus*

Slučajevi infekcije gljivicom *Aspergillus*, od kojih su neki bili smrtonosni, prijavljeni su u bolesnika liječenih lijekom SOLIRIS®. Potrebno je uzeti u obzir temeljne čimbenike rizika, kao što su dugotrajna upotreba steroida, liječenje imunosupresivima, teška pancitopenija, izloženost na gradilištima ili mjestima rušenja, postojeće oštećenje pluća ili infekcija gljivicom *Aspergillus*. Ako se jedan od prethodno navedenih čimbenika uoči prije početka liječenja lijekom SOLIRIS®, preporučuje se poduzeti odgovarajuće mjere kako bi se smanjio rizik od infekcije gljivicom *Aspergillus*.

## POČETAK TERAPIJE LIJEKOM SOLIRIS® 1

Za uspješan početak davanja lijeka SOLIRIS® bolesniku, potrebno je poduzeti neke korake:

- Informirajte i poučite svojeg bolesnika koji se liječi lijekom **SOLIRIS®** o riziku od meningokokne infekcije i drugih ozbiljnih infekcija:
  - *objasnite bolesnicima zašto moraju biti cijepljeni prije početka terapije i zašto će morati biti ponovno cijepljeni*
  - *naučite ih prepoznati znakove i simptome ozbiljne potencijalne infekcije (ili sepse) i kada zatražiti liječnički savjet*
  - *dajte bolesnicima karticu sa sigurnosnim podacima za bolesnika i objasnite im da je uvijek moraju nositi sa sobom te pokazati zdravstvenim radnicima.*
- Uvjerite se da bolesnik kojega liječite lijekom **SOLIRIS®** razumije informacije koje mu dajete.
- Upozorite ih na rizik od prekida terapije (vidjeti odlomak o prekidu liječenja)
- Planirajte i dogovorite s bolesnikom kojega liječite lijekom **SOLIRIS®** raspored termina za doziranje.
- Cijepite svojeg bolesnika protiv bakterije *Neisseria meningitidis* najmanje 2 tjedna prije prve infuzije lijeka SOLIRIS®, osim ako je rizik od odgode terapije lijekom SOLIRIS® ili rizik da će cijepljenje povećati aktivaciju komplementa, veći od rizika za razvoj meningokone infekcije.
- Osigurajte bolesniku antibiotsku profilaksu kao što je objašnjeno u prethodnom tekstu.

Kako biste pomogli bolesniku započeti terapiju lijekom SOLIRIS®, dobit ćete „početni komplet“ za svakog bolesnika koji će primati SOLIRIS® kako bi saznao važne informacije o ovom liječenju.

Taj **početni komplet** sastoji se od:

- **brošure za bolesnika s informacijama o refraktornom gMG-u:** sadrži informacije o refraktornom gMG-u, o lijeku SOLIRIS®, potencijalnim nuspojavama liječenja i sigurnosna upozorenja za bolesnika
- **kartice sa sigurnosnim podacima za bolesnika:** navodi da se osoba koja je nosi liječi lijekom SOLIRIS®, ime, prezime i telefonski broj liječnika. Vaš bolesnik mora uvijek nositi ovu karticu sa sobom.

## DOZIRANJE <sup>1</sup>

### Raspored doziranja

#### Odrasli

Režim doziranja (tablica 1) sastoji se od **početne faze u trajanju od 4 tjedna** nakon čega slijedi **faza održavanja**.

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

Dozu primiti unutar ± 2 dana

Tablica 1 Raspored doziranja

### Prekid liječenja refraktornog gMG-a

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.

## REFERENCE

1. SOLIRIS® (ekulizumab) Sažetak opisa svojstava lijeka. 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.

\*Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na stranici 9, uključujući informacije o ozbiljnoj meningokoknoj infekciji

Verzija 4, 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 acetilkolinских receptora.

**Doziranje i način primjene:** Režim doziranja kod PNH-a u odraslih bolesnika (u dobi  $\geq 18$  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  $\pm$  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  $\pm$  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 izliječena 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 preporučene 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  $\pm$  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  $\pm$  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, nesanic, 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, cistitis, infekcija, sinusitis, infekcija zuba, trombocitopenija, 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, začepljenost nosa, rinoreja, konstipacija, dispepsija, distenzija abdomena, urtikarija, eritem, petehije, hiperhidroza, suha koža, mišićni grčevi, bol u kostima, bol u leđima, bol u vratu, oćicanje zglobova, oštećenje bubrega, dizurija, spontana erekcija penisa, menstrualni poremećaj, edem, nelagoda 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 ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ): Infekcija plijesnim 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, hematom, 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/>.

Više informacija o lijeku SOLIRIS® zatražite elektronskom poštom na: [medinfo.croatia@swixxbiopharma.com](mailto:medinfo.croatia@swixxbiopharma.com)

U slučaju upita o sigurnosti nazovite: +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](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.



## VAŽNE INFORMACIJE

### POTVRDA O CIJEPLJENJU / antibiotskoj profilaksi

Kako bi se rizik od nepravilne upotrebe lijeka Soliris® sveo na najmanju moguću mjeru, u skladu s Odlukom Europske komisije i mjerama praćenja koje je ugovorio i zahtijeva CHMP, Swixx Biopharma (lokalni predstavnik tvrtke Alexion) će moći distribuirati lijek samo nakon pisane potvrde da je bolesnik zaista primio meningokokno cjepivo i/ili antibiotsku profilaksu.

Zato ste uz ovaj Vodič primili Potvrdu o cijepljenju / antibiotskoj profilaksi koju treba popuniti za svakog novog bolesnika i poslati tvrtki Swixx Biopharma (lokalni predstavnik tvrtke Alexion) putem e-pošte: [alexion-rmp@swixxbiopharma.com](mailto: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 ispunjenu Potvrdu o cijepljenju / antibiotskoj profilaksi.

Zato molimo da upišete kôd i datum rođenja bolesnika za kojega se kupuje lijek, na svim budućim narudžbama lijeka SOLIRIS®, kako bi se mogla provjeriti sukladnost s Potvrdom o cijepljenju / antibiotskoj profilaksi.

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

SOLIRIS® je zaštićeni trgovački znak tvrtke Alexion Pharmaceuticals, Inc.  
Copyright © 2019, Alexion Pharmaceuticals, Inc. Sva prava pridržana.