

Vodič za zdravstvene radnike za minimizaciju rizika tijekom liječenja lijekom Soliris (ekulizumab)

Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (PNH)

Atipični hemolitičko-uremijski sindrom (aHUS)

Generalizirana miastenija gravis (gMG)

Poremećaji iz spektra optičkog neuromijelitisa (NMOSD)

Ovaj vodič 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) u dijelu 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.
- 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 postoje li 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 anafilaksiju). 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 sa sigurnosnim informacijama za bolesnika i da obavijesti svakog zdravstvenog radnika da prima terapiju ekulizumabom
 - zahtjev da budu cijepljeni/da uzimaju antibiotsku profilaksu

SADRŽAJ

1	UVOD	4
2	VAŽNE SIGURNOSNE INFORMACIJE¹	5
	Ozbiljna meningokokna infekcija	5
	Druge sistemske infekcije	6
	Infekcija plijesnima iz roda <i>Aspergillus</i>	6
	Infuzijske reakcije	6
	Imunogenost	6
3	O ČEMU TREBATE INFORMIRATI BOLESNIKE I RODITELJE/ZAKONSKE SKRBNIKE	7
4	PREKID LIJEČENJA¹	8
	Prekid liječenja PNH	8
	Prekid liječenja aHUS	8
	Prekid liječenja refraktornog oblika gMG	9
5	PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA	9
6	DODATNE INFORMACIJE	10
	REFERENCE	10
	BILJEŠKE	11

1 UVOD

SOLIRIS je indiciran u odraslih i djece za liječenje:

- Paroksizmalne noćne hemoglobinurije (**PNH**)

Dokazana je klinička korist lijeka Soliris u liječenju bolesnika s hemolizom koji imaju kliničke simptome indikativne za visoku aktivnost bolesti, bez obzira na povijest transfuzija.

- Atipičnog hemolitičko-uremijskog sindroma (**aHUS**)
- Refraktorne generalizirane maistenije gravis (**gMG**) u bolesnika u dobi od 6 ili više godina s pozitivnim nalazom protutijela na acetilkolinske receptore (AChR)

SOLIRIS je indiciran u odraslih za liječenje:

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

Ovaj vodič namijenjen je minimizaciji rizika povezanih s primjenom lijeka Soliris koji uključuju: meningokokne infekcije, ozbiljne infekcije (uključujući sepsu), infekciju gljivicom *Aspergillus*, infuzijske reakcije i imunogenost.

Također je namijenjen minimizaciji rizika povezanih s prekidom liječenja lijekom Soliris.

Ovaj vodič se mora primjenjivati u kombinaciji sa Sažetkom opisa svojstava lijeka za lijek Soliris.

Dobit ćete sljedeće materijale koje je potrebno dati svakom bolesniku koji se liječi ovim lijekom:

- **Kartica za bolesnika**

Cilj: obavijestiti bolesnike i zdravstvene radnike o riziku od meningokokne infekcije povezane s lijekom Soliris

- **Vodič za bolesnike/roditelje**

Cilj: educirati bolesnike, roditelje/skrbnike dojenčadi i djece te zdravstvene radnike o sigurnosnim pitanjima vezanim uz liječenje ovim lijekom.

Molimo pročitajte ove materijale prije propisivanja lijeka Soliris Vašim bolesnicima.

2 VAŽNE SIGURNOSNE INFORMACIJE ¹

Ozbiljna meningokokna infekcija

- Zbog njegovog mehanizma djelovanja, primjena lijeka Soliris povećava osjetljivost bolesnika na meningokoknu infekciju (*Neisseria meningitidis*).
- 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.

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

Prije početka liječenja lijekom Soliris:

- ▶ Cijepite bolesnike meningokoknim cjepivom najmanje 2 tjedna prije početka 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).
 - Bolesnike kojima je liječenje lijekom Soliris započeto manje od 2 tjedna nakon primanja tetravalentnog meningokoknog cjepiva potrebno je profilaktički liječiti antibioticima do 2 tjedna nakon cijepljenja.
- ▶ Budući da cijepljenje može dodatno aktivirati komplement, bolesnici s bolešću posredovanom komplementom mogu imati pojačane znakove i simptome osnovne bolesti. Stoga nakon preporučenog cijepljenja bolesnike treba pažljivo pratiti zbog mogućih simptoma bolesti.
- ▶ S obzirom da cijepljenje možda neće biti dovoljno da bi se spriječila meningokokna infekcija, potrebno je razmotriti profilaktičku primjenu antibiotika kao dodatnu terapiju uz cijepljenje, prema službenim smjernicama za odgovarajuću primjenu antibakterijskih lijekova.

Tijekom liječenja lijekom Soliris:

- ▶ Potrebno je nadzirati bolesnike zbog moguće pojave ranih znakova meningokoknih infekcija, odmah provesti procjenu u slučaju sumnje na infekciju i po potrebi uvesti liječenje antibioticima.
- ▶ Potrebno je provesti ponovljeno cijepljenje sukladno važećim nacionalnim smjernicama za primjenu cjepiva u bolesnika liječenih inhibitorima komplementa.

Druge sistemske infekcije

- Prijavljene su ozbiljne infekcije bakterijama roda *Neisseria* (ne samo bakterijom *Neisseria meningitidis*), uključujući diseminirane gonokokne infekcije, povezane s primjenom lijeka Soliris. Liječnici trebaju savjetovati bolesnike o prevenciji gonoreje i preporučiti redovita testiranja za bolesnike s rizikom.
- Bolesnici u dobi do 18 godina moraju biti cijepljeni protiv pneumokoka i bakterije *Haemophilus influenzae*. Potrebno se strogo pridržavati nacionalnih smjernica za cijepljenje za svaku dobnu skupinu.
- U bolesnika s aktivnim sistemskim infekcijama liječenje lijekom Soliris se mora provoditi s oprezom.

Infekcija plijesnima iz roda *Aspergillus*

- Slučajevi infekcija plijesnima iz roda *Aspergillus*, od kojih su neki smrtonosni, prijavljeni su u bolesnika liječenih lijekom Soliris.
- U bolesnika s aktivnim sistemskim infekcijama, uključujući infekciju plijesnima iz roda *Aspergillus*, liječenje lijekom Soliris mora se provoditi s oprezom.
- Potrebno je uzeti u obzir podležeće čimbenike rizika za razvoj infekcije plijesnima iz roda *Aspergillus* kao što su: liječenje imunosupresivima, dugotrajna upotreba steroida, teška pancitopenija, izloženost lokacijama na kojima se provodi izgradnja ili rušenje, postojeće oštećenje pluća ili prethodna infekcija plijesnima *Aspergillus*.
- Razmotrite bolesnikove čimbenike rizika i prilagodite nadzor i/ili imunosupresivno liječenje bolesnika, kako bi se ublažio rizik od infekcije plijesnima iz roda *Aspergillus*.

Infuzijske reakcije

- Primjena lijeka Soliris može rezultirati infuzijskim reakcijama koje bi mogle prouzročiti alergijske ili reakcije preosjetljivosti (uključujući anafilaksiju).
- Bolesnike treba pratiti jedan sat nakon infuzije.
- Primjenu lijeka Soliris treba prekinuti u svih bolesnika koji iskuse ozbiljne infuzijske reakcije te se trebaju primjeniti odgovarajući medicinski postupci.

Imunogenost

- U bolesnika liječenih lijekom Soliris u kliničkim ispitivanjima rijetko su opaženi odgovori stvaranjem protutijela.
- Potrebno je pratiti bolesnike radi bilo kakvih znakova i simptoma povezanih s pozitivnim protutijelima na lijekove.

3 O ČEMU TREBATE INFORMIRATI BOLESNIKE I RODITELJE/ZAKONSKE SKRBNIKE

- Rizik od meningokokne infekcije

Informirajte i podučite bolesnike da ukoliko sumnjaju na infekciju, moraju zatražiti hitnu medicinsku pomoć.

Relevantni znakovi i simptomi uključuju:

- glavobolju praćenu mučninom ili povraćanjem
- glavobolju praćenu vrućicom
- glavobolju s ukočenim vratom ili ukočenim leđima
- vrućicu
- vrućicu s osipom
- smetenost
- bol u mišićima u kombinaciji sa simptomima nalik gripi
- osjetljivost očiju na svjetlost

Uobičajeni znakovi i simptomi u dojenčadi uključuju²:

- vrućicu, hladne ruke i noge
- razdražljivost, ne dopuštaju diranje
- ubrzano disanje ili stenjanje
- neuobičajeno plakanje
- ukočen vrat, osjetljivost na jaku svjetlost
- odbijanje hrane i povraćanje
- pospanost, malaksalost, ne reagiranje
- blijedu kožu s mrljama/osipom
- napete, ispupčene fontanele (meka točka)
- konvulzije/napadaje

U djece, dodatni znakovi i simptomi u odnosu na dojenčad, mogu uključivati³:

- tešku bol u mišićima
- tešku glavobolju
- smetenost
- razdražljivost

Objasnite bolesniku da mora nositi sa sobom Karticu za bolesnika cijelo vrijeme tijekom liječenja lijekom Soliris i 3 mjeseca nakon posljednje doze lijeka te ju pokazati svim zdravstvenim radnicima kod kojih se liječi.

4 PREKID LIJEČENJA¹

Prekid liječenja PNH

Bolesnike s PNH koji prekinu liječenje lijekom Soliris treba pažljivo nadzirati tijekom najmanje 8 tjedana, zbog moguće pojave znakova i simptoma ozbiljne intravaskularne hemolize i drugih reakcija.

Ozbiljna hemoliza karakterizirana je sljedećim parametrima:

1. serumski laktat dehidrogenaza (LDH) viša od LDH prije liječenja
2. prisutan bilo koji od sljedećih kriterija:
 - apsolutno smanjenje broja PNH klonalnih stanica ↓ od > 25% (kad nema razrijeđenja zbog transfuzije) u jednom tjednu ili manje
 - Hb < 5 g/dL ili Hb ↓ > 4 g/dL u roku od jednog tjedna ili kraćem
 - angina
 - promjene mentalnog statusa
 - kreatinin u serumu ↑ od 50%
 - tromboza

Ako ozbiljna hemoliza nastane nakon primjene lijeka Soliris, razmotrite sljedeće postupke/liječenje:

Transfuzija krvi (koncentrat eritrocita)

ILI zamjena krvi transfuzijom ako PNH eritrociti čine > 50% ukupnih eritrocita na protočnoj citometriji; antikoagulansi; kortikosteroidi

ILI ponovno uvođenje lijeka Soliris.

Prekid liječenja aHUS

U kliničkim ispitivanjima aHUS-a opažene su teške komplikacije trombotične mikroangiopatije (TMA) nakon prekida liječenja lijekom Soliris.

Bolesnike s aHUS-om koji prekinu liječenje lijekom Soliris, treba pažljivo pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma teških komplikacija trombotične mikroangiopatije.

Komplikacije TMA nakon prekida liječenja mogu se prepoznati pomoću:

1. bilo koja 2 mjerenja ili ponovljenim mjerenjima bilo kojeg od sljedećih parametara:
 - smanjenje broja trombocita od 25% ili više u usporedbi s početnim ili najvećim brojem trombocita zabilježenim tijekom liječenja lijekom Soliris
 - povećanje vrijednosti serumskog kreatinina za 25% ili više u usporedbi s početnom ili najnižom vrijednošću tijekom liječenja lijekom Soliris
 - povećanje serumskog LDH od 25% ili više u usporedbi s početnom ili najnižom vrijednošću tijekom liječenja lijekom Soliris
- ILI
2. bilo što od sljedećeg: promjena mentalnog statusa ili napadaji; angina ili dispneja; ili tromboza.

Ako se komplikacije teške trombotične mikroangiopatije pojave nakon prekida liječenja lijekom Soliris, razmotrite ponovno uvođenje lijeka Soliris, potpuno liječenje pomoću PE/PI (plazmafereza ili zamjena plazme ili infuzija svježe zamrznute plazme) ili odgovarajuće potporne mjere specifične za pojedine organe, uključujući dijalizu kao potporu bubrežne funkcije, respiratornu potporu mehaničkom ventilacijom ili antikoagulanse.

Prekid liječenja refraktornog oblika gMG

Primjena lijeka Soliris za liječenje refraktornog oblika gMGa ispitivana je samo u okolnostima kronične primjene. Bolesnike u kojih se liječenje ovim lijekom prekine potrebno je pažljivo pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma pogoršanja bolesti.

5 PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

6 DODATNE INFORMACIJE

Za više informacija možete se obratiti na:

AstraZeneca d.o.o.

Radnička cesta 80

10 000 Zagreb

Tel. 01 4628 000

E-mail: MedicalInformationCRO@astrazeneca.com

www.astrazeneca.com



Verzija 7, studeni 2023.

Veeva ID: HR-4323

REFERENCE

1. SOLIRIS (ekulizumab) Sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC)
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/>
3. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Available at: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/>

