Udhëzues për profesionistët e kujdesit shëndetësor për të minimizuar rrezikun gjatë trajtimit me Soliris (eculizumab)

Hemoglobinuria paroksizmale e natës (PNH)

Sindromi atipik hemolitik-uremik **(aHUS)**

Miastenia gravis e përgjithësuar **(gMG)**

Çrregullime nga spektri optik i neuromielitit **(NMOSD)**

Ky udhëzues paraqet material edukativ që është i detyrueshëm si kusht për vendosjen e Soliris në qarkullim, për të minimizuar më tej rreziqet e rëndësishme të përzgjedhura.

Nuk ka përmbajtje promovuese.

Informacioni i dhënë në këtë material edukativ nuk zëvendëson atë të dhënë në udhëzimet e barnave të përfshira në çdo përmbledhje të karakteristikave të këtij bari. Për informacion të plotë përpara se të përdorni barin, lexoni përmbledhjen e karakteristikave të këtij bari (e disponueshme gjithashtu në www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Këtë material edukues mund ta gjeni në faqen e internetit të Agjencisë për Barna dhe Produkte Mjekësore (HALMED) në rubrikën Farmakovigjilencë/Masat për minimizimin e rrezikut.

PËRMBLEDHJE E RREZIQEVE TË RËNDËSISHME DHE PROCEDURAVE TË REKOMANDUARA PËR PARANDALIMIN DHE/OSE MINIMIZIMIN E TYRE

- Trajtimi me eculizumab rrit rrezikun e infeksionit të rëndë dhe sepsës, veçanërisht ato të shkaktuara nga *Neisseria meningitidis* dhe bakteret e tjera *Neisseria*, duke përfshirë gonorrenë e përhapur.
- Të gjithë pacientët duhet të monitorohen për shenja të infeksionit meningokokal gjatë trajtimit.
- Pacientët duhet të vaksinohen kundër bakterit *Neisseria meningitidis* dy javë përpara se të marrin eculizumab dhe/ose të marrin profilaksinë me antibiotikë.
- Fëmijët duhet të vaksinohen kundër baktereve pneumokokale dhe *Haemophilus influenzae* përpara se të fillojnë trajtimin me eculizumab.

- Për pacientët e trajtuar me eculizumab, ekziston një rrezik i konsiderueshëm i infeksionit me myk nga soji *Aspergillus*. Kontrolloni për faktorët e rrezikut dhe shenjat dhe simptomat e një infeksioni të mykut *Aspergillus*.
- Administrimi i Soliris mund të rezultojë në reaksione infuzioni ose imunogjenitet, të cilat mund të shkaktojnë reaksione alergjike dhe mbindjeshmërie (përfshirë anafilaksinë). Pacientët duhet të monitorohen për një orë pas infuzionit.
- Janë raportuar raste të hemolizës së rëndë intravaskulare pas ndërprerjes së Soliris. Pacientët që ndërpresin Soliris duhet të monitorohen për shenja dhe simptoma të hemolizës së rëndë intravaskulare dhe reaksione të tjera për të paktën tetë javë.
- Sigurohuni që pacientët/prindërit të marrin broshura dhe kartela të destinuara për ta në mënyrë që të minimizohen rreziqet që lidhen me Soliris.
- Shpjegoni dhe sigurohuni që pacientët/kujdestarët të kuptojnë:
- rreziqet e trajtimit me ekulizumab
- shenjat dhe simptomat e sepsës/infeksionit të rëndë dhe çfarë duhet bërë
- udhëzimet për pacientët/kujdestarët dhe përmbajtja e atyre udhëzimeve
- nevoja që pacienti të mbajë me vete një kartelë informacioni për sigurinë e pacientit dhe të informojë çdo profesionist të kujdesit shëndetësor se ai ose ajo po merr terapi me eculizumab
- kërkojnë që të vaksinohen/të marrin profilaksinë me antibiotikë

PËRMBAJTJA

1 HYRJE

SOLIRIS indikohet te të rriturit dhe fëmijët për trajtimin e:

- Hemoglobinurisë paroksizmale të natës **(PNH)**

  Përfitimi klinik i Soliris është vërtetuar në trajtimin e pacientëve me hemolizë që kanë simptoma klinike që tregojnë aktivitet të lartë të sëmundjes, pavarësisht nga historia e transfuzioneve.
- Sindroma atipike hemolitike uremike **(aHUS)**
- Miastenia gravis e gjeneralizuar refraktare **(gMG)** në pacientët e moshës 6 vjeç e lart me gjetje pozitive të antitrupave ndaj receptorëve të acetilkolinës (AChR)

SOLIRIS indikohet te të rriturit për trajtimin e:

- Çrregullimeve të spektrit të neuromielitit optik **(NMOSD)** në pacientët me një test pozitiv për antitrupat kundër akuaporinës - 4 (AQP4) të cilët zhvilluan një rikthim.

Ky udhëzues synon të minimizojë rreziqet që lidhen me përdorimin e Soliris duke përfshirë: infeksionet meningokokale, infeksionet serioze (përfshirë sepsën), infeksionin me *Aspergillus*, reaksionet e infuzionit dhe imunogjenitetin.

Synon gjithashtu të minimizojë rreziqet që lidhen me ndërprerjen e trajtimit me Soliris. Ky udhëzues duhet të përdoret në lidhje me Përmbledhjen e Karakteristikave të Produktit për Soliris.

Ju do të merrni materialet e mëposhtme që do t'i jepen çdo pacienti që trajtohet me këtë bar:

- **Kartela e pacientit**

  Objektivi: Të informohen pacientët dhe profesionistët e kujdesit shëndetësor për rrezikun e infeksionit meningokokal të lidhur me Soliris

- **Udhëzues për pacientët/prindërit**

  Objektivi: edukimi i pacientëve, prindërve/kujdestarëve të foshnjave dhe fëmijëve, dhe profesionistëve të kujdesit shëndetësor për çështjet e sigurisë që lidhen me trajtimin me këtë bar.

Ju lutemi lexoni këto materiale përpara se të përshkruani Soliris për pacientët tuaj.

2 INFORMACION I RËNDËSISHËM PËR SIGURINË [1]

Infeksion i rëndë meningokoksik

- Për shkak të mekanizmit të veprimit, përdorimi i Soliris rrit ndjeshmërinë e pacientit ndaj infeksionit meningokokal (*Neisseria meningitidis*).
- Në pacientët e trajtuar me Soliris janë raportuar raste të infeksionit të rëndë meningokokal ose infeksion fatal meningokokal. Infeksioni meningokokal në pacientët e trajtuar me Soliris shpesh shfaqet me sepsë.

Për të minimizuar rrezikun e infeksionit meningokokal dhe rrezikun e rezultateve të dobëta pas infeksionit, duhet të ndërmerren hapat e mëposhtëm:

Para fillimit të trajtimit me Soliris:

▶ Vaksinoni pacientët me vaksinën e meningokokut të paktën 2 javë para fillimit të Soliris, përveç nëse vonimi i trajtimit me Soliris përbën një rrezik më të madh se rreziku i zhvillimit të një infeksioni meningokokal. Rekomandohen vaksina kundër grupeve serologjike A, C, Y, W135 dhe B (nëse ka).

- Pacientët që kanë filluar trajtimin me Soliris më pak se 2 javë pas marrjes së vaksinës tetravalente të meningokokut duhet të trajtohen në mënyrë profilaktike me antibiotikë deri në 2 javë pas vaksinimit.

▶ Për shkak se vaksinimi mund të aktivizojë më tej komplementin, pacientët me sëmundje të ndërmjetësuar nga komplementi mund të kenë shenja dhe simptoma të shtuara të sëmundjes themelore. Prandaj, pas vaksinimit të rekomanduar, pacientët duhet të monitorohen me kujdes për simptoma të mundshme të sëmundjes.

▶ Duke qenë se vaksinimi mund të mos jetë i mjaftueshëm për të parandaluar infeksionin meningokokal, është e nevojshme të konsiderohet përdorimi profilaktik i antibiotikëve si terapi shtesë ndaj vaksinimit, sipas udhëzimeve zyrtare për përdorimin e duhur të barnave antibakteriale.

Gjatë trajtimit me Soliris:

▶ Është e nevojshme të monitorohen pacientët për shfaqjen e mundshme të shenjave të hershme të infeksioneve meningokokale, të bëhet menjëherë një vlerësim në rast të dyshimit për infeksion dhe, nëse është e nevojshme, të bëhet trajtimi me antibiotikë.

▶ Është e nevojshme të kryhet vaksinimi i përsëritur në përputhje me udhëzimet kombëtare të vlefshme për përdorimin e vaksinave në pacientët e trajtuar me frenues të komplementit.

Infeksione tjera sistemike

- Infeksione të rënda *Neisseria* (jo vetëm *Neisseria meningitidis*), duke përfshirë infeksionet e përhapura gonokoke, janë raportuar të lidhura me përdorimin e Soliris. Mjekët duhet të këshillojnë pacientët për parandalimin e gonorresë dhe të rekomandojnë testime të rregullta për pacientët në rrezik.

- Pacientët nën moshën 18 vjeç duhet të vaksinohen kundër pneumokokut dhe baktereve *Haemophilus influenzae*. Udhëzimet kombëtare të vaksinimit për çdo grupmoshë duhet të ndiqen rreptësisht.
- Soliris duhet të përdoret me kujdes në pacientët me infeksione sistemike aktive.

Infeksioni me myk nga soji *Aspergillus*

- Raste të infeksioneve të mykut *Aspergillus*, disa prej të cilave kanë qenë fatale, janë raportuar në pacientët e trajtuar me Soliris.
- Në pacientët me infeksione sistemike aktive, duke përfshirë infeksionin me myk të sojit *Aspergillus*, trajtimi me Soliris duhet të kryhet me kujdes.
- Duhet të merren parasysh faktorët predispozues të rrezikut për zhvillimin e një infeksioni me *Aspergillus* si: trajtimi imunosupresiv, përdorimi afatgjatë i steroideve, pancitopenia e rëndë, ekspozimi në vendet e ndërtimit ose prishjes, dëmtimi ekzistues i mushkërive ose infeksioni i mëparshëm me *Aspergillus*.

- Merrni parasysh faktorët e rrezikut të pacientit dhe rregulloni mbikëqyrjen dhe/ose trajtimin imunosupresiv të pacientit për të reduktuar rrezikun e infeksionit me *Aspergillus*.

Reaksionet nga infuzioni

- Administrimi i Soliris mund të rezultojë në reaksione infuzioni që mund të shkaktojnë reaksione alergjike ose mbindjeshmërie (përfshirë anafilaksinë).
- Pacientët duhet të monitorohen për një orë pas infuzionit.
- Soliris duhet të ndërpritet në të gjithë pacientët që përjetojnë reaksione serioze të infuzionit dhe duhet të zbatohen procedurat e duhura mjekësore.

Imunogjeniteti

- Përgjigjet e antitrupave janë vërejtur rrallë në pacientët e trajtuar me Soliris në provat klinike.
- Pacientët duhet të monitorohen për çdo shenjë dhe simptomë të lidhur me antitrupat pozitivë të barit.

3 PËR ÇFARË JU DUHET TË INFORMONI PACIENTËT DHE PRINDËRIT/KUJDESTARËT LIGJORË

- **Rreziku nga infeksionet meningokokale**

Informoni dhe mësoni pacientët që nëse dyshojnë për një infeksion, duhet të kërkojnë kujdes të menjëhershëm mjekësor.

Shenjat dhe simptomat përkatëse përfshijnë:

- dhimbje koke e shoqëruar me të përziera ose të vjella
- dhimbje koke e shoqëruar me temperaturë
- dhimbje koke me qafë të ngurtësuar ose shpinë të ngurtësuar
- ethe
- ethe me skuqje
- shpërqendrim
- dhimbje muskulore e kombinuar me simptoma të ngjashme me gripin
- ndjeshmëria e syve ndaj dritës

Shenjat dhe simptomat e zakonshme tek foshnjat përfshijnë[2]:

- ethe, duar dhe këmbë të ftohta
- nervozizëm, nuk lejojnë prekjen
- frymëmarrje e shpejtë ose rënkim
- të qara të pazakonta
- qafë e fortë, ndjeshmëri ndaj dritës së fortë
- refuzimi i ushqimit dhe të vjella
- përgjumje, letargji, mosreagim
- lëkurë e zbehtë me njolla/skuqje
- fontanele të tendosura dhe të fryra (pika e butë)
- konvulsione/kriza

Tek fëmijët, shenjat dhe simptomat shtesë në krahasim me foshnjat mund të përfshijnë[3]:

- dhimbje të forta të muskujve
- dhimbje koke të forta
- shpërqendrim
- nervozizëm

Shpjegojini pacientit se ai duhet të mbajë Kartelën e Pacientit me vete gjatë gjithë kohës gjatë trajtimit me Soliris dhe për 3 muaj pas dozës së fundit të barit, dhe t'ua tregojë atë të gjithë profesionistëve të kujdesit shëndetësor te të cilët trajtohet.

4 NDËRPRERJA E TRAJTIMIT[1]

Ndërprerja e mjekimit PNH

Pacientët me PNH që ndërpresin Soliris duhet të monitorohen nga afër për të paktën 8 javë për shenja dhe simptoma të hemolizës serioze intravaskulare dhe reaksione të tjera.

Hemoliza e rëndë karakterizohet nga parametrat e mëposhtëm:

1. laktat dehidrogjenaza e serumit (LDH) më e lartë se LDH e para-trajtimit
2. paraqitet ndonjë nga kriteret e mëposhtme:
   - një reduktim absolut i numrit të qelizave klonale PNH↓ prej > 25% (në mungesë të hollimit të transfuzionit) në një javë ose më pak
   - Hb < 5 g/dL ose Hb↓ > 4 g/dL brenda një jave ose më pak
   - angina
   - ndryshime në gjendjen mendore
   - kreatinina në serum↑ od 50%
   - tromboza

Nëse shfaqet hemolizë e rëndë pas administrimit të Soliris, merrni parasysh procedurat/trajtimin e mëposhtëm:

Transfuzioni i gjakut (përqendrimi i eritrociteve)

OSE zëvendësimi i gjakut me transfuzion nëse eritrocitet PNH përbëjnë > 50% të eritrociteve totale në citometrinë rrjedhëse; antikoagulantë; kortikosteroidet

OSE rifutja e Soliris.

Ndërprerja e mjekimit aHUS

Në provat klinike aHUS, u vërejtën komplikime të rënda të mikroangiopatisë trombotike (TMA) pas ndërprerjes së Soliris.

Pacientët me aHUS që ndërpresin trajtimin me Soliris duhet të monitorohen me kujdes për shenjat dhe simptomat e komplikimeve të rënda të mikroangiopatisë trombotike.

Komplikimet e TMA pas ndërprerjes së trajtimit mund të njihen nga:

1. çdo 2 matje ose matje të përsëritura të ndonjërit prej parametrave të mëposhtëm:

- një ulje e numrit të trombociteve prej 25% ose më shumë në krahasim me numrin fillestar ose më të lartë të trombociteve të regjistruar gjatë trajtimit me Soliris
- një rritje e kreatininës në serum prej 25% ose më shumë në krahasim me bazën ose nadirin gjatë trajtimit me Soliris
- një rritje e LDH në serum prej 25% ose më shumë në krahasim me bazën ose nadirin gjatë trajtimit me Soliris

OSE

2. ndonjë nga të mëposhtmet: ndryshim në gjendjen mendore ose konvulsione; angina ose dispne; ose trombozë.

Nëse shfaqen komplikime të mikroangiopatisë së rëndë trombotike pas ndërprerjes së Soliris, merrni parasysh rifutjen e Soliris, kujdesin mbështetës me PE/PI (plazmaferezë ose shkëmbim plazmatik ose infuzion të plazmës së freskët të ngrirë) ose masat e duhura mbështetëse specifike të organeve, duke përfshirë dializën për të mbështetur funksionet e veshkave, mbështetje respiratore me ventilim mekanik ose antikoagulantë.

Ndërprerja e trajtimit të gMG refraktare

Përdorimi i Soliris për trajtimin e formës refraktare të gMGa është hulumtuar vetëm në rrethana të përdorimit kronik. Pacientët tek të cilët trajtimi me këtë bar është ndërprerë duhet të monitorohen me kujdes për shenja dhe simptoma të mundshme të përkeqësimit të sëmundjes.

5 RAPORTIMI I EFEKTEVE ANËSORE

Pas marrjes së miratimit të barit, është e rëndësishme të raportoni efektet anësore të dyshuara. Kjo mundëson monitorimin e vazhdueshëm të raportit përfitim-rrezik të barit. Të gjitha efektet anësore të dyshuara duhet të raportohen në Agjencinë për Barna dhe Produkte Mjekësore (HALMED). HALMED fton punonjësit e kujdesit shëndetësor të raportojnë efektet anësore të dyshuara përmes sistemit të informacionit OPeN, i cili është i disponueshëm në faqen e internetit të HALMED (https://open.halmed.hr).

6 INFORMACIONE SHTESË

Për më shumë informacion mund te kontaktoni në:

AstraZeneca d.o.o.

Radnička cesta 80

10 000 Zagreb

Tel. 01 4628 000

E-mail: MedicalInformationCRO@astrazeneca.com www.astrazeneca.com

REFERENCAT

1. SOLIRIS (eculizumab) Përmbledhje e përshkrimit të karakteristikave të barit (SmPC)

2. Shenjat dhe simptomat e meningjitit tek foshnjat dhe të vegjlit. Faqja e internetit e Meningitis Now. Në dispozicion në: https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babiesand-toddlers/
3. Simptomat e meningjitit tek fëmijët. Faqja e internetit Meningitis Now. Në dispozicion në: https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptomschildren/

SHËNIME:

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.

Version 1, March 2024, RS-5225

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

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 uključuju[2]:

- 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 uključivati[3]:

- 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 LIJEČENJA[1]

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. serumska laktat dehidrogenaza (LDH) viša od LDH prije liječenja

I

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, potporno 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

Version 1, March 2024, RS-5225
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/

BILJEŠKE: