

SOLIRIS[®] (ekulitsumabi)

Opas lääkärille

Paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria (PNH)

Atyypinen hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS)

Yleistynyt myasthenia gravis (gMG)

Neuromyelitis optica -kirjon häiriö (NMOSD)

SISÄLLYSLUETTELO

1 JOHDANTO	3
2 TÄRKEÄÄ TURVALLISUUSTIETOA¹	4
Vakava meningokokki-infektio	4
Muut systeemiset infektiot	5
Aspergillus-infektio	5
Infuusioreaktiot	5
Immunogeenisuus	5
3 POTILAALLE JA VANHEMMILLE / LAILLISELLE HUOLTAJALLE ANNETTAVAT OHJEET	6
4 HOIDON LOPETTAMINEN¹	7
PNH -potilaan hoidon lopettaminen	7
aHUS -potilaan hoidon lopettaminen	7
gMG -potilaan hoidon lopettaminen	8

1 JOHDANTO

SOLIRIS® on tarkoitettu sellaisten aikuisten ja lasten hoitoon, joilla on:

- kohtauksittainen yöllinen hemoglobiuria (paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria [**PNH**]).

Kliinisestä hyödyistä on näyttöä potilailla, joilla on hemolyysia ja suureen tautiaktiivisuuteen viittaava kliininen oire (oireita), riippumatta siitä, onko potilas saanut verensiirtoja.

- atyyppinen hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (**aHUS**).
- refraktorinen yleistynyt myasthenia gravis (**gMG**) vähintään 6-vuotiailla potilailla, joilla on todettu asetyylikoliinireseptorin (AChR) vasta-aineita.

SOLIRIS® on tarkoitettu sellaisten aikuisten hoitoon, joilla on:

- neuromyelitis optica -kirjon häiriö (**NMOSD**) potilailla, joilla on todettu akvaporini 4:n (AQP4) vasta-aineita ja joiden taudinkulku on relapsoiva.

Tässä oppaassa annetaan lääkärielle tietoa SOLIRIS® -hoitoon liittyvistä riskeistä, joita ovat meningokokki-infektiot, muut vakavat infektiot (kuten sepsis), Aspergillus-infektiot, infuusioreaktiot ja immunogeenisuus. Lisäksi kerrotaan SOLIRIS® -hoidon lopettamiseen liittyvistä riskeistä.

Tätä opasta on käytettävä yhdessä SOLIRIS® (ekulitsumabi) -valmisteyhteenvedon kanssa.

Saat seuraavat materiaalit annettavaksi jokaiselle SOLIRIS®-hoitoa saavalle potilaallesi:

- **Potilaskortti**

Potilaskortin tarkoituksena on muistuttaa potilaita ja terveydenhuollon ammattilaisia SOLIRIS® -hoitoon liittyvästä meningokokki-infektion riskistä.

- **Opas potilaalle / vanhemmille / lailliselle huoltajalle**

Oppaan tarkoituksena on kertoa SOLIRIS® -hoitoon liittyviä turvallisuusseikkoja potilaalle, hoitoa saavan vauvan tai pikkulapsen vanhemmille / lailliselle huoltajalle ja terveydenhuollon ammattilaisille.

- **Pakkausseloste**

Lue materiaalit ennen kuin määrät potilaalle SOLIRIS®-hoidon.

2 TÄRKEÄÄ TURVALLISUUSTIETOA¹

Vakava meningokokki-infektio

- Vaikutusmekanisminsa vuoksi SOLIRIS[®]-valmisteen käyttö lisää potilaan alttiutta saada meningokokki-infektio (*Neisseria meningitidis*).
- SOLIRIS[®]-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu vakavia meningokokki-infektioita, myös kuolemaan johtaneita. Meningokokki-infektiot ovat aiheuttaneet SOLIRIS[®]-hoitoa saaneilla potilailla meningokokkisepsistä.

Meningokokki-infektio riskin ja sen vakavien seurausten minimoimiseksi on huomioitava seuraavaa:

Ennen SOLIRIS[®]-hoidon aloittamista:

- ▶ Määrää kaikille potilaille annettavaksi meningokokkrokotus vähintään 2 viikkoa ennen SOLIRIS[®]-hoidon aloittamista, ellei SOLIRIS[®]-hoidon viivästyisestä aiheutuva riski ole suurempi kuin meningokokki-infektion riskit. Rokotteita seroryhmiä A, C, Y ja W 135 vastaan suositellaan yleisesti patogeenisten meningokokkiseroryhmien estoon. Rokotetta seroryhmää B vastaan suositellaan myös, mikäli sellainen on saatavilla.
 - Jos potilas aloittaa SOLIRIS[®]-hoidon ennen kuin tetraivalentti meningokokkrokotuksesta on kulunut 2 viikkoa, hänelle on annettava estohoitoa sopivia antibiootteja, kunnes rokotuksesta on kulunut 2 viikkoa.
- ▶ Seuraa potilaita suositellun rokotuksen jälkeen tarkoin sairauden oireiden varalta, koska rokotus voi aktivoida komplementtia entistä enemmän. Sen seurauksena komplementtivälitteisiä tauteja sairastavilla potilailla perussairauden merkit ja oireet voivat pahentua.
- ▶ Rokotus ei ehkä ole riittävä meningokokki-infektion estämiseksi. Rokotuksen lisäksi on harkittava antibiootteja estohoitoa antibakteeristen aineiden asianmukaista käyttöä koskevien virallisten ohjeiden mukaisesti.

SOLIRIS[®]-hoidon aikana:

- ▶ Seuraa potilaita meningokokki-infektioiden varhaisten merkkien varalta. Jos epäilet infektiota, arvioi oireet välittömästi ja hoida potilasta sopivilla antibiooteilla tarpeen mukaan.
- ▶ Määrää uudelleenrokotus komplementin estäjiä käyttäviä potilaita koskevien kansallisten rokotussuositusten mukaisesti.

Muut systeemiset infektiot

- Neisseria-bakteerien (muiden kuin *Neisseria meningitidis*-lajin) aiheuttamia vakavia infektioita, mm. disseminoituneita gonokokki-infektioita, on ilmoitettu SOLIRIS®-hoidon yhteydessä. Neuvo potilaille, miten tippuri-infektiota ehkäistään, ja muistuta riskipotilaita säännöllisestä tippuritestauksesta.
- Määrää alle 18-vuotiaille potilaille rokotus *Haemophilus influenzae*- ja pneumokokki-infektioita vastaan. Rokotukset annetaan ikäryhmittäin noudattaen kansallisia rokotussuosituksia.
- SOLIRIS®-hoidossa on noudatettava varovaisuutta aktiivista systeemistä infektiota sairastavilla potilailla.

Aspergillus-infektio

- SOLIRIS®-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu Aspergillus-infektioita, myös kuolemaan johtaneita.
- SOLIRIS®-hoidossa on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on aktiivinen systeeminen infektio, kuten Aspergillus-infektio.
- Aspergillus-infektion riskiä voi ehkäistä selvittämällä potilaan riskitekijät, joita ovat immunosuppressiohoidot, pitkäkestoinen steroidien käyttö, vaikea pansytopenia, oleilu rakennus- tai purkutyömailla, tai anamneesissa keuhkojen toimintavaje tai Aspergillus-infektio.
- Arvioi potilaan riskitekijät ja mukauta seuranta ja/tai potilaan immunosuppressiohoitoa infektioriskin minimoimiseksi.

Infuusioreaktiot

- SOLIRIS®-valmisteen anto voi aiheuttaa infuusioreaktioita, kuten allergisia reaktioita ja yliherkkyysoireita (mukaan lukien anafylaksi).
- Potilaita on seurattava tunnin ajan infuusion jälkeen.
- SOLIRIS®-valmisteen anto tulee aina keskeyttää, jos potilaalle kehittyy vaikeita infuusioreaktioita, ja potilaalle tulee antaa asianmukaista lääketieteellistä hoitoa.

Immunogeenisuus

- Kliinisissä tutkimuksissa SOLIRIS®-hoitoa saaneilla potilailla vasta-ainevasteita on havaittu harvoin.
- Seuraa potilaita positiivisen vasta-ainevasteen merkkien ja oireiden varalta.

3 POTILAALLE JA VANHEMMILLE / LAILLISELLE HUOLTAJALLE ANNETTAVAT OHJEET

Meningokokki-infektion riski

Kerro potilaalle, että mikäli hän epäilee infektiota, hänen on välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon.

Keskeisiä merkkejä ja oireita ovat:

- päänsärky, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua
- päänsärky, johon liittyy kuume
- päänsärky, johon liittyy niskan tai selän jäykkyyttä
- kuume
- kuume, johon liittyy ihottuma
- sekavuus
- lihassärky ja flunssankaltaiset oireet
- silmien valoherkkyys.

Yleisiä merkkejä ja oireita vauvoilla ovat²:

- kuume ja kylmät kädet ja jalkaterät
- ärtyneisyys, vastenmielisyyttä kosketukseen
- tiheä hengitys tai rohina
- epätavallinen itku, vaikerointi
- niskan jäykkyys, valoarkuus
- ruokahaluttomuus ja oksentelu
- uneliaisuus, velttous, reagoimattomuus
- kalpea, laikukas iho; näppylät/ihottuma
- päälleen pehmeän kohdan kireys tai pullistuma
- kouristuskohdotukset.

Pikkulapsilla voi edeltävien lisäksi esiintyä myös seuraavia merkkejä ja oireita³:

- vaikea lihaskipu
- vaikea päänsärky
- sekavuus
- ärtyneisyys.

Kerro potilaalle, että potilaskorttia on pidettävä mukana koko SOLIRIS®-hoidon ajan ja vielä 3 kuukauden ajan viimeisen SOLIRIS®-annoksen jälkeen ja että kortti on näytettävä kaikille hoitoon osallistuville terveydenhuollon ammattilaisille.

4 HOIDON LOPETTAMINEN¹

PNH-potilaan hoidon lopettaminen

Jos PNH-potilas lopettaa SOLIRIS[®]-hoidon, potilasta on seurattava tarkoin vakavan intravaskulaarisen hemolyysin merkkien ja oireiden varalta sekä muiden reaktioiden varalta vähintään 8 viikon ajan.

Vakava hemolyysi voidaan havaita seuraavista:

1. seerumin laktaattidehydrogenaasipitoisuus (LDH) nousee hoitoa edeltänyttä tasoa suuremmaksi

JA

2. jokin seuraavista kriteereistä täyttyy:

- absoluuttinen PNH-kloonin koon pientyminen > 25 % (verensiirrosta johtuvan laimentumisen puuttuessa) yhden viikon kuluessa tai nopeammin
- hemoglobiinin määrä < 5 g/dl tai vähentyminen > 4 g/dl yhden viikon kuluessa tai nopeammin
- angina pectoris
- psyykkisen tilan muutos
- seerumin kreatiniinipitoisuuden nousu 50 %
- tromboosi

Jos vakava hemolyysi ilmenee, seuraavia menettelyjä tai hoitoja tulee harkita:

verensiirto (punasoluja) TAI verenvaihto, jos PNH-punasolujen osuus on > 50 % punasolujen kokonaismäärästä virtaussytometrialla mitattuna + antikoagulaatio + kortikosteroidit TAI SOLIRIS[®]-hoidon uudelleenaloitus

aHUS-potilaan hoidon lopettaminen

Vaikea-asteisia tromboottisia mikroangiopatiakomplikaatioita on havaittu SOLIRIS[®]-hoidon lopettamisen jälkeen kliinisissä aHUS-tutkimuksissa.

SOLIRIS[®]-hoidon lopettavia aHUS-potilaita tulee seurata tromboottisen mikroangiopatian merkkien ja oireiden varalta.

Hoidon lopettamisen jälkeen komplikaationa ilmaantuva tromboottinen mikroangiopatia voidaan tunnistaa

1. toteamalla mitkä tahansa kaksi seuraavista veriarvoista tai määrittämällä jokin seuraavista veriarvoista toistuvasti:

- trombosyyttimäärän väheneminen $\geq 25\%$ SOLIRIS®-hoitoa edeltävästä määrästä tai hoidon aikana todetusta suurimmasta trombosyyttimäärästä;
- seerumin kreatiniinipitoisuuden suureneminen $\geq 25\%$ verrattuna SOLIRIS®-hoitoa edeltävään pitoisuuteen tai hoidon aikana todettuun pienimpään pitoisuuteen; tai seerumin LDH-arvon suureneminen $\geq 25\%$ verrattuna SOLIRIS®-hoitoa edeltävään pitoisuuteen tai hoidon aikana todettuun pienimpään pitoisuuteen,

TAI

2. toteamalla jokin seuraavista: psyykkisen tilan muutos tai kouristuskohtaus; angina pectoris tai hengenahdistus; tromboosi.

Jos vaikea-asteinen tromboottinen mikroangiopatia ilmaantuu komplikaationa SOLIRIS®-hoidon lopettamisen jälkeen, on harkittava SOLIRIS®-hoidon aloittamista uudelleen, elintoimintoja tukevaa plasmafereesiä/plasmanvaihtoa/jääplasmaifusiota tai asianmukaisia elinkohtaisia tukitoimenpiteitä, kuten dialyysihoitoa tukemaan munuaisten toimintaa, mekaanista ventilaatiota tukemaan hengitystoimintoja tai antikoagulantteja.

gMG-potilaan hoidon lopettaminen

SOLIRIS®-valmisteen käyttöä refraktorisen gMG:n hoitoon on tutkittu vain asetelmassa, jossa lääkkeenanto on ollut jatkuvaa. SOLIRIS®-hoidon lopettaneita potilaita on seurattava tarkoin sairauden pahenemisen merkkien ja oireiden varalta.

LISÄTIETOA

Lisätietoa SOLIRIS®-valmisteesta, ks. valmisteyhteenvedo tai lähetä sähköpostia osoitteeseen medinfo.EMEA@alexion.com tai soita numeroon +46 85 0630 762.

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Tämän asiakirjan on hyväksynyt FIMEA syyskuu 2023.

VIITTEET

1. SOLIRIS® (ekulitsumabi) -valmisteyhteenvedo.
2. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website. Saatavilla osoitteessa:
<https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/>
(Viitattu 14. elokuuta 2023).
3. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Saatavilla osoitteessa:
<https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/>
(Viitattu 14. elokuuta 2023).

