

# Edukační materiály

Příručka pro  
lékaře  
k předepisování  
léčby přípravkem  
**Soliris**  
(**eculizumab**)

## CO JE SOLIRIS®?1

Přípravek SOLIRIS® je rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka cílená na protein C5 komplementu.

SOLIRIS chrání červené krvinky při PNH před chronickou intravaskulární hemolýzou tím, že se specificky a s vysokou afinitou váže na protein C5 komplementu, inhibuje jeho štěpení na C5a a brání tvorbě terminálního komplexu komplementu C5b-9. Tímto způsobem přípravek SOLIRIS® inhibuje intravaskulární hemolýzu u pacientů s PNH zprostředkovanou terminálním komplemtem.<sup>1</sup>

Zablokováním aktivace terminálního komplementu přípravek SOLIRIS® zmírňuje chronickou systémovou TMA, která u aHUS vzniká v důsledku nekontrolované aktivace terminálního komplementu. Soliris se specificky a s vysokou afinitou váže na protein C5 komplementu a tímto způsobem inhibuje jeho štěpení na C5a (potentní anafylatoxin) a brání tak vzniku lytického komplexu terminálního komplementu C5b-9. Přípravek SOLIRIS® proto inhibuje/reguluje terminálním komplexem zprostředkovanou trombotickou mikroangiopatii a brání vzniku poškození způsobeného rozsáhlým zánětem a trombózou.

SOLIRIS® je první humanizovanou monoklonální protilátkou své třídy, která je cílená na C5.

- SOLIRIS® se váže na C5 s vysokou afinitou
- SOLIRIS® blokuje aktivaci terminálních složek komplementu C5a a C5b-9
- SOLIRIS® zachovává obranné mechanismy iniciálních složek komplementu

## INDIKACE

Přípravek Soliris je indikován u dospělých a dětí k léčbě pacientů s

- paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH).

Klinická prospěšnost přípravku Soliris je prokázána u pacientů s hemolýzou s klinickým příznakem / klinickými příznaky, který/které svědčí o vysoké aktivitě onemocnění, bez ohledu na transfuzi v anamnéze (viz bod 5.1).

- atypickým hemolyticko-uremickým syndromem (aHUS)

## DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE<sup>1</sup>

Svým mechanismem účinku zvyšuje použití přípravku SOLIRIS® u pacientů riziko závažné infekce a sepse, zejména meningokokové infekce (původce *Neisseria meningitidis*).

Aby došlo k minimalizaci rizika nebo nepříznivých důsledků infekce, je třeba provést následující:

- Pacientům je třeba zajistit proylaxi následujícím způsobem

\*Souhrn údajů o přípravku je k dispozici na straně 11

Soliris viz Souhrn údajů o přípravku, včetně informací o závažné meningokokové infekci

- **Alespoň 2 týdny před podáním první dávky přípravku očkejte** pacienty meningokokovou vakcínou alespoň 2 týdny před započítím léčby. Doporučeny jsou tetravalentní vakcíny proti sérotypům A, B, C, Y a W135, nejlépe konjugované.
- V souladu s aktuálními národními doporučeními pro použití vakcín provádějte přeočkování.
- U malých dětí, u kterých se očkování nedoporučuje, nebo není k dispozici a u pacientů, u kterých je očkování kontraindikováno, nebo u pacientů, kteří započali léčbu dříve než 2 týdny po vakcinaci, se provádí profylaktická léčba antibiotiky v průběhu celého období léčby nebo ještě 2 týdny povakcinaci.
- **Děti musí být očkovány** proti baktérii *Haemophilus influenza* a pneumokokovým infekcím alespoň 2 týdny před zahájením léčby přípravkem Soliris. Pro každou věkovou skupinu je třeba přísně dodržet vakcinační doporučení vydané státním orgánem.

- **Sledujte**, zda pacienti nejeví časně příznaky meningokokové infekce; případné podezření na infekci je třeba okamžitě vyhodnotit a je-li zapotřebí, zahájit léčbu antibiotiky.
- Pacientům nebo rodičům či zákonným zástupcům dětí a dospívajících **se vydává Brožura pro pacienta/rodiče pacienta(PNH nebo aHUS)**, a rodičům malých dětí **Brožura pro rodiče pacienta(PNH nebo aHUS)**. Pacientům a rodičům/zákonným zástupcům dětí, které se léčí přípravkem **SOLIRIS®** je třeba **obsah brožury vysvětlit**, aby si byli vědomi potenciálních závažných infekcí a s nimi souvisejících projevů a příznaků, které zahrnují:

- bolest hlavy s nauzeou nebo zvracením
- bolest hlavy se ztuhnutím šíje nebo zad,
- horečka,
- vyrážka,
- zmatenost,
- silná bolest svalů v kombinaci s příznaky chřipkového onemocnění,
- citlivost na světlo.

- Pacientům nebo rodičům či zákonným zástupcům dětí léčených přípravkem **SOLIRIS®** **se vydává bezpečnostní karta pacienta** a je třeba poučit je, že tuto kartu musí nosit vždy u sebe a prokazovat se jí při jakékoli návštěvě zdravotnického zařízení.
- **Informujte pacienty, že při podezření na infekci se musí neodkladně poradit s lékařem.**



*Poučte rodiče/zákonné zástupce novorozenců a kojenců, aby si byli vědomi, že typické symptomy bolesti hlavy, horečky a ztuhnutí šíje, může být těžké odhalit. Proto je u dětí třeba sledovat jiné symptomy včetně netečnosti, podrážděnosti, zvracení a špatného příjmu potravy.*

### **Jiné systémové infekce:**

S ohledem na mechanismus účinku je v případě pacientů s aktivními systémovými infekcemi přípravek SOLIRIS® třeba podávat s opatrností (zvláště kvůli opouzdřeným bakteriím).

# BEZPEČNOSTNÍ PROFIL

## Kontraindikace

Léčba se nesmí zahájit u pacientů:

- s nevléčenou infekcí *Neisseria meningitidis*
- kteří momentálně nejsou očkovaní proti *Neisseria meningitidis* (pokud nedostanou profylaktickou léčbu příslušnými antibiotiky po dobu 2 týdnů po vakcinaci)

## Pediatrická populace

Bezpečnostní profil sledovaný v klinické studii u pediatrických pacientů s PNH léčených přípravkem Soliris se jevil podobně jako u dospělých pacientů s PNH. Nejčastěji byla jako nežádoucí účinek u pediatrických pacientů uvedena bolest hlavy.

Bezpečnostní profil sledovaný v retrospektivní studii u pediatrických pacientů s aHUS, kteří jsou léčeni přípravkem Soliris, se jevil podobně, jako u dospělých/dospívajících pacientů s aHUS. Nejčastěji (> 10 %) byly jako nežádoucí účinky u pediatrických pacientů uváděny průjem, zvracení, horečka, infekce horních cest dýchacích a bolest hlavy.

## Fertilita, těhotenství a kojení:

Pro podávání přípravku SOLIRIS® během těhotenství nejsou k dispozici klinické údaje. Těhotným ženám smí být podáván pouze v případě, kdy je to jednoznačně nutné. Ženy, které mohou otěhotnět, musí během léčby a ještě 5 měsíců po jejím ukončení užívat účinnou antikoncepci.

Kojení by mělo být během léčby a ještě 5 měsíců po jejím ukončení přerušeno.

## Infuzní reakce:

Podávání přípravku SOLIRIS® může vést k infuzním reakcím nebo imunitní odpovědi které mohou způsobit alergické nebo hypersenzitivní reakce (včetně anafylaxe).

Pacienty je třeba sledovat po dobu jedné hodiny po infúzi. Jestliže se během podávání přípravku Soliris objeví nežádoucí účinky, infúzi lze podle uvážení lékaře zpomalit nebo zastavit. Při zpomalení infúze by celková doba infúze neměla přesáhnout dvě hodiny u dospělých a dospívajících (ve věku 12 až 18 let) a čtyři hodiny u dětí mladších 12 let.

U všech pacientů se závažnou reakcí na infuzi je třeba podávání přípravku přerušit a zahájit odpovídající léčbu.

V klinických studiích nedošlo u žádného pacienta k infuzní reakci vyžadující přerušení podávání přípravku

## Imunogenita:

Vzácně byly u pacientů léčených přípravkem Soliris ve všech klinických studiích zaznamenány případy protilátkové odpovědi.

V placebem kontrolovaných studiích PNH byla četnost odpovědí s nízkým titrem protilátek u pacientů léčených přípravkem Soliris (3,4 %) podobná jako u pacientů, kterým bylo podáváno placebo (4,8 %).

1/100 (1 %) pacientů s aHUS měla nízké pozitivní hodnoty neutralizačních protilátek. Nebyla pozorována žádná závislost mezi tvorbou protilátek a klinickou odpovědí či nežádoucími účinky.

## Aspergilová infekce

U pacientů léčených přípravkem SOLIRIS® (byly hlášeny případy aspergilové infekce, z toho některé s fatálním průběhem. Dlouhodobé užívání steroidů, imunosupresivní léčba, závažná pancytopenie, expozice na stavebních a demoličních místech, dříve prodělaná aspergilová infekce, případně již existující poškození plic, by měly být považovány za základní rizikové faktory. Jestliže je některý ze jmenovaných rizikových faktorů zjištěn před začátkem léčby, jsou vhodné zajistit příslušná opatření ke snížení rizika aspergilové infekce.

## PŘÍPRAVA PACIENTA NA LÉČBU PŘÍPRAVKEM SOLIRIS® 1

Pro úspěšné zahájení léčby přípravkem SOLIRIS® je třeba:

- Informovat a zaškolit pacienta nebo rodiče či zákonné zástupce dětí léčených přípravkem **SOLIRIS®** o riziku meningokokové infekce a dalších závažných infekcí:
  - *Vysvětlete pacientům, proč musí být před léčbou očkováni a že bude nutné přeočkování, nebo proč jim musí být poskytnuta výše uvedená profylaktická léčba.*
  - *Poučte je, jak rozpoznat symptomy závažných potenciálních infekcí (nebo sepse) a o nutnosti poradit se s lékařem.*
  - *Vydejte pacientovi bezpečnostní kartu a vysvětlete mu, že ji musí nosit stále u sebe a prokazovat se jí před zdravotníky.*
- Ujistěte se, že pacient (rodiče či zákonní zástupci pacienta) léčený přípravkem **SOLIRIS®** těmito informacím rozumí.
- Varujte pacienty o riziku přerušení léčby (viz odstavec o přerušení léčby).
- Naplánujte a dohodněte se s pacientem nebo rodiči či zákonnými zástupci dětí léčených přípravkem **SOLIRIS®** na rozpisu podávání léku.
- Proved'te očkování pacienta alespoň 2 týdny před první infúzí proti bakterii *Neisseria meningitidis*.
- Poskytněte pacientovi profylaktická antibiotika, jak je uvedeno výše.
- Existuje celosvětový registr pacientů s aHUS a PNH. V České republice nejsou dostupná žádná aktivní centra pro zařazení pacienta. Informace o celosvětovém registru lze nalézt na [www.ahusregistry.com](http://www.ahusregistry.com) a [www.pnhregistry.com](http://www.pnhregistry.com)

V rámci přípravy pacientů na léčbu přípravkem SOLIRIS® obdržíte pro každého pacienta tzv. startovací soupravu, ve které pacient a/nebo rodiče či zákonní zástupci dětí léčených přípravkem SOLIRIS® obdrží důležité informace o léčbě.

Tato **startovací souprava** zahrnuje:

- **Brožuru s informacemi pro pacienta s PNH/ aHUS nebo rodiče pacienta**, která jim poskytuje informace o PNH nebo HUS, přípravku SOLIRIS®, možných nežádoucích účincích léčby a bezpečnostní upozornění. **Brožury s informacemi pro rodiče pacientů s PNH nebo aHUS** jsou k dispozici pro rodiče či opatrovníky malých dětí.

- **Bezpečnostní kartu pacienta**, která informuje, že její nositel je léčen přípravkem SOLIRIS® a obsahuje jméno lékaře a jeho telefonní číslo. Pacient a/nebo rodiče či zákonní zástupci pacientů musí tuto kartu nosit stále u sebe.

- Naředěný roztok přípravku SOLIRIS® se podává pouze formou intravenózní infúze většinou po dobu 25 až 45 minut.
- Celková doba infúze nemá přesáhnout dvě hodiny u dospělých a dospívajících a 4 hodiny u dětí mladších 12 let.
- Pevně stanovená dávka v čase je pro regulaci chronické hemolýzy nebo trombotické mikroangiopatie rozhodující.



## Podávání přípravku SOLIRIS® pacientům<sup>1</sup>

Premedikace není běžně zapotřebí.

### NESMÍ SE PODÁVAT VE FORMĚ INTRAVENÓZNÍ TLAKOVÉ ANI BOLUSOVÉ INJEKCE

- Pokud je zředěný roztok zchlazený, je třeba jej ohřát na pokojovou teplotu (18 °C–25 °C) pouhým vystavením okolnímu vzduchu.
- Podává se jako nitrožilní infúze **po dobu 25 až 45 minut** samospádem, stříkačkovou pumpou nebo infuzní pumpou. Celková doba by neměla přesáhnout **2 hodiny u dospělých a dospívajících a 4 hodiny u dětí mladších 12 let.**
- Během podávání není třeba chránit zředěný roztok před světlem.

#### **Bolesti hlavy**

Během klinických studií pociťovali někteří pacienti po infúzi přípravku SOLIRIS® bolesti hlavy. Tyto bolesti se objevovaly většinou po první nebo druhé infúzi. Obecně reagovaly na jednoduchou analgezii a nevyžadovaly žádná profylaktická opatření.

*\*Souhrn údajů o přípravku je k dispozici na straně 11  
Soliris viz Souhrn údajů o přípravku, včetně informací o závažné meningokokové infekci*

## PŘERUŠENÍ LÉČBY 1

Vzhledem k tomu, že PNH i aHUS jsou chronická onemocnění, přípravek SOLIRIS® je určen k dlouhodobé léčbě.<sup>3</sup>

Pacienti, kteří zahájili léčbu přípravkem SOLIRIS®, by jej měli nadále dostávat i v případě, že se cítí lépe.

### Pacienti s PNH

Pacienti s PNH, kteří léčbu přípravkem SOLIRIS® ukončí, mají být sledováni v souvislosti s projevy a příznaky vážné intravaskulární hemolýzy a dalšími reakcemi po dobu alespoň 8 týdnů.

K vážné hemolýze dochází, když<sup>1</sup>:

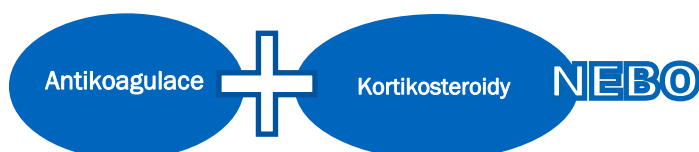
hladina LDH v séru > LDH před léčbou

+

#### *Kterékoliv z následujících kritérií:*

- *Absolutní snížení velikosti klonu PNH buněk o více než 25% (pokud nejsou rozředěny transfuzí) v průběhu maximálně jednoho týdne*
- *Snížení hladiny hemoglobinu pod hodnotu 5g/dl nebo pokles hladiny hemoglobinu o více než 4g/dl v průběhu maximálně jednoho týdne*
- *Angina pectoris*
- *Změna duševního stavu*
- *Vzestup hladiny sérového kreatininu o 50%*

Dojde-li k závažné hemolýze, je třeba zvážit následující postupy léčby:



\*Souhrn údajů o přípravku je k dispozici na straně 11  
Soliris viz Souhrn údajů o přípravku, včetně informací o závažné meningokokové infekci

## Pacienti s aHUS

U některých pacientů byly v období od 4 týdnů do 127 týdnů po přerušení léčby přípravkem Soliris pozorovány komplikace související s trombotickou mikroangiopatií (TMA). Přerušení léčby lze zvážit pouze za předpokladu, že je klinicky opodstatněné.

Pokud pacienti s aHUS přeruší léčbu přípravkem Soliris, mají být pozorně sledováni ohledně projevů a příznaků závažných komplikací souvisejících s trombotickou mikroangiopatií.

Sledování však nemusí u pacientů s aHUS, kteří ukončili léčbu přípravkem Soliris, k předpovědi či prevenci závažných komplikací souvisejících s trombotickou mikroangiopatií stačit.

Závažné TMA komplikace po přerušení léčby mohou být identifikovány na základě

(i) jakýchkoliv dvou nebo opakovaných měření jakéhokoliv z následujících parametrů:  
pokles množství krevních destiček o 25 % nebo více v porovnání s počátečním stavem nebo nejvyšší hodnotou krevních destiček během léčby přípravkem Soliris  
vzestup sérového kreatininu o 25 % nebo více v porovnání s počátečním stavem nebo jeho nejnižší hodnotou v průběhu léčby přípravkem Soliris nebo  
vzestup sérového LDH o 25 % nebo více v porovnání s počátečním stavem nebo jeho nejnižší hodnotou během léčby přípravkem Soliris nebo  
jakýkoliv z následujících stavů: změna duševního stavu nebo záchvaty; angíny pectoris nebo dyspnoe; nebo trombóza.

Pokud po přerušení léčby přípravkem Soliris nastanou závažné komplikace související s trombotickou mikroangiopatií, zvažte opětovné zahájení léčby přípravkem Soliris, podpůrnou péči PE/PI nebo náležitá orgánově specifická podpůrná opatření včetně renální podpory dialýzou, respirační podpory s mechanickou ventilací nebo antikoagulačních opatření. Použití přípravku Soliris pro léčbu refrakterní gMG bylo zkoumáno pouze při dlouhodobém podávání. Pacienti, kteří léčbu přípravkem Soliris přeruší, musí být pečlivě sledováni z hlediska výskytu známek a příznaků zhoršování onemocnění.

## **ODKAZY**

1. SOLIRIS® (eculizumabum) Souhrn údajů o přípravku. 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.
3. Rosse WF, Hillmen P, Schreiber AD. Immune-mediated hemolytic anemia. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*. Leden 2004:48-62.

## Soliris (ekulizumab) Informace k předepisování

### Další informace naleznete v souhrnu údajů o přípravku

#### Soliris 300 mg koncentrát pro infuzní roztok

**Kvantitativní a kvalitativní složení:** Jedna 30ml injekční lahvička obsahuje ekulizumabum 300 mg (10 mg/ml). Po zředění je konečná koncentrace infuzního roztoku 5 mg/ml. Pomocné látky se známým účinkem: sodík (5mmol na jednu injekční lahvičku). Číry a bezbarvý roztok, pH 7.0.

**Terapeutické indikace:** Léčba paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) u dospělých a dětí. Klinická prospěšnost přípravku Soliris je prokázána u pacientů s hemolýzou s klinickým příznakem/příznaky, který/teré svědčí o vysoké aktivitě onemocnění, bez ohledu na transfuzi v anamnéze. Léčba atypického hemolyticko-uremického syndromu (aHUS) u dospělých a dětí. Léčba refrakterní generalizované myastenie gravis (gMG) u dospělých pacientů, u kterých jsou přítomny protilátky proti receptoru pro acetylcholine (AChR). **Dávkování a způsob podávání:** režim dávkování při PNH u dospělých pacientů ( $\geq 18$  let) se skládá z úvodní fáze: 600 mg přípravku Soliris formou 25-45minutové intravenózní infuze každý týden po dobu prvních 4 týdnů a udržovací fáze: 900 mg přípravku Soliris podávaného formou 25-45minutové intravenózní infuze pátý týden, poté se podává 900 mg formou 25-45 minutové intravenózní infuze každých 14 dní  $\pm 2$  dny. Režim dávkování při aHUS a refrakterní gMG u dospělých pacientů se skládá z úvodní fáze: 900 mg přípravku Soliris formou 25-40minutové intravenózní infuze týdnů každý týden po dobu prvních 4 týdnů a udržovací fáze: 1200 mg přípravku Soliris podávaného formou 25-45minutové intravenózní infuze pátý týden, poté se podává 1200 mg formou 25-45 minutové intravenózní infuze každých 14 dní  $\pm 2$  dny. Nepodávejte formou intravenózní tlakové infuze nebo bolusovou injekci. Zředěný roztok přípravku Soliris by měl být podáván intravenózní infuzí samsopádem, stříkačkovou pumpou nebo infuzní pumpou. U dětských pacientů s PNH a aHUS doporučené ohledně dávkování viz. SmPC. V případě souběžné plazmaferýzy, výměny plazmy (PE) nebo podání infuze čerstvě zmrazené plazmy (PI) je pro pacienty s aHUS a refrakterní gMG vyžadováno dodatečné dávkování přípravku Soliris (viz SmPC). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na ekulizumab, myší proteiny nebo na kteroukoliv pomocnou látku; u pacientů s nevyhlášenou infekcí *Neisseria meningitidis* nebo kteří nemají platné očkování proti *Neisseria meningitidis* (pokud nejsou profylakticky léčeni vhodnými antibiotiky po dobu 2 týdnů po očkování). Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Všichni pacienti musí být očkováni (proti *Neisseria meningitidis*) nejméně 2 týdny před podáním přípravku Soliris. Pacienti, u kterých byla zahájena léčba přípravkem Soliris méně než 2 týdny po očkování meningokokovou vakcínou, musí být léčeni vhodnými profylaktickými antibiotiky po dobu 2 týdnů po očkování. Za účelem prevence běžných patogenních meningokokových sérotypů se doporučují vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W135 a B, pokud jsou k dispozici. Pacienti je třeba vakcinovat dle aktuálních národních pokynů pro očkování. Vakcinace může dále aktivovat komplement. Jako výsledek může u pacientů s onemocněním zprostředkovaným komplementem, včetně PNH, aHUS a refrakterní gMG, dojít ke zvýšenému výskytu známek a příznaků základního onemocnění. Proto se u pacientů mají po doporučené vakcinaci pozorně sledovat příznaky těchto onemocnění. Očkování nemusí dostatečně chránit před meningokokovou infekcí. Měly by být vzaty v úvahu oficiální pokyny pro správné používání antibakteriálních látek. U pacientů léčených přípravkem Soliris byly hlášeny případy závažných a fatálních meningokokových infekcí. Častým projevem meningokokové infekce u pacientů léčených přípravkem Soliris je seps. Všichni pacienti musí být sledováni z důvodu možnosti výskytu časných příznaků meningokokové infekce, v případě podezření na infekci je třeba neodkladně vyhodnotit jejich stav a dle potřeby zahájit podávání vhodných antibiotik. Všichni pacienti musí být sledováni z důvodu možnosti výskytu časných příznaků meningokokové infekce, v případě podezření na infekci je třeba neodkladně vyhodnotit jejich stav a dle potřeby zahájit podávání vhodných antibiotik. Pacienti by měli být informováni o příznacích infekce a také o nutnosti ihned vyhledat lékařskou pomoc. Všichni dětští pacienti musí být očkováni proti *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekcím. Vzhledem k mechanismu účinku přípravku Soliris by tato léčba měla být podávána s opatrností u pacientů s aktivními systémovými infekcemi. Pacienti mohou mít zvýšenou náchylnost k infekcím, především k infekcím bakteriemi rodu *Neisseria* a zapouzdřenými bakteriemi. Byly hlášeny závažné infekce druhu *Neisseria* (jinými než *Neisseria meningitidis*), včetně diseminovaných gonokokových infekcí. Pacienti je třeba seznámit s informacemi uvedenými v příbalové informaci, aby se zvýšila jejich informovanost o potenciálních závažných infekcích a jejich příznacích. Lékaři musí pacienti poučit o prevenci gonorey. Podání může vyvolat reakci na infuzi nebo imunitní odpověď (imunogenita), která může vyústit v alergickou nebo hypersenzitivní reakci (včetně anafylaxe). Léčba přípravkem Soliris by neměla ovlivňovat antikoagulační léčbu. Pacienti v klinických studiích refrakterní gMG pokračovali při léčbě přípravkem Soliris v léčbě imunosupresivou a anticholinesterázami. U pacientů s PNH léčených přípravkem Soliris by měl být sledován výskyt příznaků intravaskulární hemolýzy na základě stanovení hladin LDH, přičemž tito pacienti mohou během udržovací fáze doporučeného dávkovacího režimu (jednou za 14 dní  $\pm 2$  dny) vyžadovat úpravu dávkování (až

jednou za 12 dní). U pacientů s PNH, u kterých je léčba přípravkem Soliris přerušena, je třeba pečlivě sledovat výskyt příznaků závažné intravaskulární hemolýzy po dobu nejméně 8 týdnů. U pacientů s aHUS léčených přípravkem Soliris by měl být sledován výskyt příznaků trombotické mikroangiopatie na základě stanovení počtu krevních destiček a hladin LDH a kreatininu v séru, přičemž tito pacienti mohou během udržovací fáze doporučeného dávkovacího režimu (jednou za 14 dní  $\pm 2$  dny) vyžadovat úpravu dávkování (až jednou za 12 dní). U pacientů s aHUS, u kterých je léčba přípravkem Soliris přerušena, je třeba pečlivě sledovat výskyt známek a příznaků závažné trombotické mikroangiopatie. Monitorování nemusí stačit k tomu, aby bylo možné predikovat nebo předejít závažným komplikacím ve formě trombotické mikroangiopatie po přerušení léčby přípravkem Soliris u pacientů s aHUS. Použití přípravku Soliris pro léčbu refrakterní gMG bylo zkoumáno pouze při dlouhodobém podávání. Pacienti, kteří léčbu přípravkem Soliris přerušili, musí být pečlivě sledováni z hlediska výskytu známek a příznaků zhoršování onemocnění. Tento přípravek obsahuje 5 mmol sodíku na jednu injekční lahvičku. Tato skutečnost by měla být brána v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce: Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Dlouhodobá léčba intravenózním lidským imunoglobulinem (i.v. Ig) může interferovat s endozonálním recyklačním mechanismem neonatálního Fc receptoru (FcRn) monoklonálních protilátek, jako je ekulizumab, a tím může snížit sérové koncentrace ekulizumabu. Studie lékových interakcí s ekulizumabem nebyly u pacientů léčených i.v. Ig provedeny. Fertilita, těhotenství a kojení: U žen ve fertilním věku se má za účelem prevence početí zvážit použití vhodné antikoncepce během léčby a nejméně po dobu 5 měsíců po podání poslední dávky ekulizumabu. Před léčbou a během léčby ekulizumabem u těhotných žen doporučuje individuální analýza přínosů a rizik. Pokud je léčba během těhotenství považována za nutnou, doporučuje se pečlivě sledování matky i plodu v souladu s lokálními postupy. Je známo, že lidský IgG přestupuje přes lidskou placentařní bariéru, a tudíž ekulizumab může ve fetálním oběhu potenciálně způsobit inhibici terminálního komplexu komplementu. Proto má být přípravek Soliris podáván těhotným ženám pouze v případech, kdy je to nezbytné. Měly by být zváženy vývojové a zdravotní přínosy kojení a klinická potřeba léčby ekulizumabem pro matku a jakékoliv možné nežádoucí účinky na kojene dítě způsobené ekulizumabem nebo základním onemocněním matky.

**Nežádoucí účinky:** . Nejčastějším nežádoucím účinkem byla bolest hlavy (objevovala se většinou v úvodní fázi léčby) a nejzávažnějším nežádoucím účinkem byla meningokoková seps. Velmi časté nežádoucí účinky ( $\geq 1/10$ ): bolest hlavy. Časté nežádoucí účinky ( $\geq 1 / 100$  až  $<1/10$ ): Pneumonie, infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida, infekční onemocnění močových cest, herpes labialis, leukopenie, anémie, nespavost, závratě, dysgeuzie, třes, hypertenze, kašel, faryngolaryngeální bolest, průjem, zvracení, nauzea, bolest břicha, vyrážka, alopecie, pruritus, artralgie, myalgie, bolest v končetinách, pyrexie, zimnice, únava, onemocnění podobající se chřipce. Méně časté nežádoucí účinky ( $\geq 1/1000$  až  $<1/100$ ): Meningokoková infekce, seps, septický šok, peritonitida, infekce dolních cest dýchacích, mykotická infekce, virová infekce, bronchitida, absces, celulitida, chřipka, gastrointestinální infekce, cystitidy, infekce, sinusitida, zubní infekce, trombocytopenie, lymfopenie, anafylaktická reakce, hypersenzitivita, snížení chuť k jídlu, deprese, úzkost, výkyvy nálady, parestézie, rozmazané vidění, tinitus, vertigo, palpitace, akcelerovaná hypertenze, hypotenze, nával horka, žilní porucha, dyspnoe, epistaxe, podráždění v krku, nazální překrvení, rinorea, zácpa, dyspepsie, břišní distenze, kopřivka, erytém, petechie, hyperhydróza, suchá kůže, svalový spasmus, kostní bolest, bolest zad, bolest krku, otok kloubu, renání poškození, dysurie, spontánní erekce penisu, porucha menstruace, edém, hrudní dyskomfort, asténie, bolest na hrudi, bolest v místě infuze, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina gamaglutamyltransferázy, snížení hematokrit, snížený hemoglobin, reakce související s infuzí. Vzácné nežádoucí účinky ( $\geq 1/10,000$  to  $<1/1,000$ ): Aspergillová infekce, bakteriální artritida, gonokoková infekce genitourinárního traktu, infekce *Haemophilus influenzae*, impetigo, gingivitida, maligní melanom, myelodysplastický syndrom, hemolýza, abnormální faktor krevního srážení, aglutinace erytrocytů, koagulopatie, Basedowova choroba, abnormální sny, poruchy spánku, synkopa, iritace spojivky, hematom, refluxní choroba jícnu, bolest dásní, žloutenka, dermatitida, kožní depigmentace, trismus, hematurie, extravazace, parestézie v místě infuze, pocit horka, pozitivní Coombsův test. **Uchovávání:** 2°C – 8°C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Alexion Europe SAS, 25 1-15, avenue Edouard Belin 92500 Rueil-Malmaison France. Registrační číslo: EU/1/07/393/001. **Datum první registrace:** 20. června 2007. **Datum posledního prodloužení:** 20. června 2012. **Datum revize:** 20. Září 2018. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. Další informace jsou k dispozici na adrese: Alexion Pharma Czech s.r.o., Klimentská 1216/46, 110 00 Praha, Česká republika. Nežádoucí účinky by měly být hlášeny na adrese: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Více informací o PNH lze nalézt na internetové adrese [www.pnhsource.eu](http://www.pnhsource.eu)

V případě pochybností ohledně bezpečnosti volejte na číslo: +420 735 176 743  
email: [Pharmacovigilance.CEE@alexion.com](mailto:Pharmacovigilance.CEE@alexion.com)



## DŮLEŽITÉ INFORMACE

### CERTIFIKÁT O OČKOVÁNÍ/antibiotické profylaxi

Za účelem snížení rizika nevhodného použití přípravku Soliris® je podle Rozhodnutí Evropské komise a následně provedených kroků Výboru pro humánní léčivé prostředky (CHMP) pro distribuci společností Alexion vyžadováno písemné potvrzení o účinném očkování proti meningokokům a/nebo antibiotické profylaxi.

Z tohoto důvodu jste spolu s průvodcem obdrželi Certifikát o očkování/antibiotické profylaxi, který je třeba pro každého nového pacienta vyplnit a zaslat společnosti Alexion e-mailem ([customeroperationseu@alexion.com](mailto:customeroperationseu@alexion.com)) spolu s objednávkou SOLIRIS® pro nového pacienta.

Společnost Alexion nebude zpracovávat žádné objednávky pro pacienty, ke kterým neobdržela tento Certifikát o očkování/antibiotické profylaxi.

Žádáme vás tímto o zadání iniciál a data narození pacienta, pro kterého léčivo kupujete, na všechny budoucí objednávky přípravku SOLIRIS, abychom mohli ověřit, zda souhlasí s Certifikátem o očkování/antibiotické profylaxi.