

**Lääkärin opas**  
**SOLIRIS® (ekulitsumabi)**  
**-hoidon määräämiseen**  
**potilaille, joilla on**  
**kohtauksittainen**  
**yöllinen hemoglobinuria**  
**(paroksysmaalinen**  
**nokturnaalinen**  
**hemoglobinuria, PNH)**

## MIKÄ ON SOLIRIS®?¹

SOLIRIS on humanisoitu monoklonaalinen yhdistelmävasta-aine, jonka kohteena on komplementtiproteiini C5. Se suojaa PNH-punasoluja sitoutumalla suurella affiniteetilla spesifisesti komplementtiproteiiniin C5. Näin se estää C5:n jakautumisen C5a:ksi ja estää terminaalisen komplementtikompleksin C5b-9 muodostumisen. Näin SOLIRIS estää komplementin terminaalisen osan aiheuttaman intravaskulaarisen hemolyysin PNH-potilailla.¹

SOLIRIS on lajissaan ensimmäinen humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, jonka kohteena on C5.

- SOLIRIS sitoutuu C5:een suurella affiniteetilla
- SOLIRIS estää terminaalisen komplementin komponenttien C5a ja C5b-9 aktivoitumisen
- SOLIRIS säilyttää proksimaalisen reitin puolustusmekanismit

## SOLIRISIN KÄYTTÖAIHEET¹

**SOLIRIS (ekulitsumabi) on tarkoitettu sellaisten aikuisten ja pediatristen potilaiden hoitoon, joilla on kohtauksittainen yöllinen hemoglobiuria (paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria, PNH).**

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

SOLIRIS (ekulitsumabi) on tarkoitettu myös sellaisten aikuisten ja pediatristen potilaiden hoitoon, joilla on atyyppinen hemolyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS).

## TÄRKEITÄ TURVALLISUUSTIETOJA¹

Vaikutusmekanisminsa vuoksi SOLIRIS®in käyttö lisää potilaan alttiutta saada vaikea infektio ja sepsis, erityisesti meningokokki-infektio (*Neisseria meningitidis*).

Seuraavat toimet on toteutettava infektoriskin ja infektion jälkeisiä heikkoja tuloksia koskevan riskin minimoimiseksi:

- **Anna** potilaalle rokotus ja estohoitoa seuraavasti:

- **Anna** potilaalle *Neisseria meningitidis* -rokotus viimeistään 2 viikkoa ennen SOLIRISin antamista, ellei SOLIRIS-hoidon lykkäämisen riski ole suurempi kuin meningokokki-infektion kehittymisen riski.
- Serotyyppejä A, C, Y, W135 ja B vastaan tarkoitettuja rokotteita suositellaan, jos niitä on saatavilla.
- Rokotus voi aktivoida komplementtia entistä enemmän. Sen seurauksena komplementtivälitteisiä sairauksia, kuten PNH ja aHUS, sairastavilla potilailla perussairausten merkit ja oireet, kuten hemolyysi (PNH:ssa) tai tromboottinen mikroangiopatia (aHUS:ssa), voivat pahentua. Tämän vuoksi potilaita on seurattava tarkoin sairauden oireiden varalta suositellun rokotuksen jälkeen.
- Rokotukset voimassa olevien kansallisten rokotusmääräysten mukaisesti.²
- Rokotus ei välttämättä riitä ehkäisemään meningokokki-infektioita. Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viranomaisohjeet on otettava huomioon. SOLIRIS-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu vakavia tai kuolemaan johtaneita meningokokki-infektioita. Sepsis on meningokokki-infektion yleinen ilmenemismuoto SOLIRIS-hoitoa saavilla potilailla.
- Kaikkia potilaita on seurattava meningokokki-infektioiden varhaislöydösten varalta. Jos infektiota epäillään, potilaan tilanne on arvioitava heti ja tarvittaessa on annettava asianmukaista antibioottihoitoa.
- Potilaille on kerrottava näistä oireista ja löydöksistä, ja heidän on pyrittävä haakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon. Lääkärin on keskusteltava SOLIRIS-hoidon hyödyistä ja riskeistä potilaan kanssa ja annettava hänelle potilasopas ja potilasturvallisuuskortti.
- Pienille lapsille, joille rokotetta ei ole suositeltuna tai saatavilla, ja potilaille, joilla rokote on vasta-aiheinen, voidaan antaa estohoitoa sopivilla antibiooteilla koko hoitajakson ajan tai 2 viikon ajan rokotuksen jälkeen
- **Anna** alle 18-vuotiaille potilaille *Haemophilus influenza*- ja pneumokokkrokotus kansallisten rokotusmääräysten mukaisesti viimeistään 2 viikkoa ennen SOLIRIS-hoidon aloittamista ja noudata tiukasti kutakin ikäryhmää koskevia kansallisia rokotussuosituksia

- **Seuraa** potilaita meningokokki-infektion varhaisten oireiden varalta. Jos infektiota epäillään, arvioi oireet välittömästi ja hoida sopivilla antibiooteilla tarpeen mukaan

- **Anna Potilaan/vanhempien PNH-opas** (potilaille ja lasten ja nuorten vanhemmille) tai **Vanhempien PNH-opas** (pienien lasten vanhemmille). **Selitä niiden sisältö SOLIRIS®**-hoitoa saavalle potilaalle ja/tai lapsen vanhemmille/hoitajille ja paranna näin heidän tietämystään mahdollisista vakavista infektioista ja niiden oireista, joita voivat olla esimerkiksi:

- päänsärky, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua
- päänsärky, johon liittyy niskan tai selän jäykkyyttä
- kuume
- ihottuma
- sekavuus
- vaikea lihassärky ja flunssankaltaiset oireet
- valonarkuus

- **Anna** turvallisuustietoa sisältävä potilaskortti **SOLIRIS**-hoitoa saavalle potilaalle ja/tai lapsipotilaan vanhemmille/hoitajille ja kerro, että se on pidettävä aina mukana ja näytettävä potilasta hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.
- **Kerro potilaalle, että jos hän epäilee saaneensa infektion, hänen on hakeuduttava välittömästi lääkäriin.**



*Kerro vastasyntyneiden ja vauvojen vanhemmille/hoitajille, että tyypillisten oireiden, kuten päänsärlyn, kuumeen ja niskan jäykkyyden, tunnistaminen voi olla vaikeaa, ja kehoita heitä tiedostamaan muut vauvoilla esiintyvät oireet, kuten aktiivisuuden puute, ärtyvyys, oksentelu ja ruokahaluttomuus.*

### Muut systeemiset infektiot:

Vaikutusmekanismin vuoksi SOLIRIS-hoitoa on annettava varoen, jos potilaalla on aktiivinen systeeminen infektio (etenkin, jos kyseessä on *Neisseria*-infektio tai kapselillisten bakteerien aiheuttama infektio). *Neisseria*-bakteerien (muiden kuin *Neisseria meningitidis* -lajin) aiheuttamia vakavia infektioita, mm. disseminoituneita gonokokki-infektioita, on ilmoitettu.

Potilaille on annettava pakkausselosteessa olevat tiedot, jotta he tietäisivät enemmän mahdollisesti vakavista infektioista ja niiden oireista ja löydöksistä. Lääkärien on annettava potilaille tippurin ehkäisyä koskevaa neuvontaa.

## SOLIRIS®IN TURVALLISUUSPROFIILI<sup>1</sup>

### Vasta-aiheet

SOLIRIS-hoitoa ei saa aloittaa PNH-potilaille,

- joilla on hoitamaton *Neisseria meningitidis* -infektio
- joilla ei ole voimassa olevaa *Neisseria meningitidis* -rokotusta, ellei potilas saa esto-hoitoa sopivilla antibiooteilla siihen saakka, kunnes rokotuksesta on kulunut kaksi viikkoa.

### Ikääntyneet potilaat

SOLIRIS-hoitoa voidaan antaa 65-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille. Näyttöä erityisten varotoimien tarpeellisuudesta iäkkäitä ihmisiä hoidettaessa ei ole. Kokemukset SOLIRIS-hoidosta tällä potilaspopulaatiolla ovat kuitenkin vielä vähäiset.

### Pediatriset potilaat

SOLIRIS-hoitoa saaneilla pediatrisilla PNH-potilailla turvallisuusprofiili näytti kliinissä tutkimuksessa samankaltaiselta kuin aikuisilla PNH-potilailla on todettu. Yleisin pediatrisilla potilailla raportoitu haittavaikutus oli päänsärky.

### Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse säätää.

### Maksan vajaatoiminta

SOLIRISin turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

## Infuusion liittyvät reaktiot

Kuten kaikkien terapeuttisten proteiinien, myös SOLIRIS®in antaminen voi aiheuttaa infuusion liittyviä reaktioita tai immunogeenisuutta, joka voi aiheuttaa allergisia tai yliherkkyysoireita (myös anafylaksiaa).

Potilasta tulee seurata yhden tunnin ajan infuusion jälkeen. Jos haittavaikutuksia ilmenee SOLIRIS-hoidon antamisen aikana, infuusionopeutta voidaan hidastaa tai infuusio voidaan keskeyttää lääkärin harkinnan mukaan. Jos infuusionopeutta hidastetaan, infuusion kokonaisaika ei saa ylittää aikuisilla ja nuorilla (12–18-vuotiailla) kahta tuntia eikä alle 12-vuotiailla lapsilla neljää tuntia.

Kliinisissä tutkimuksissa yksikään PNH-potilaista ei saanut infuusion liittyvää reaktiota, joka olisi edellyttänyt SOLIRIS-hoidon keskeyttämistä.

## Immunogeenisuus

SOLIRIS-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin harvoin vasta-ainevaste kaikissa kliinisissä tutkimuksissa.

Vasta-aineiden kehittymisen ja kliinisen vasteen tai haittavaikutusten välillä ei ole havaittu korrelaatiota.

## Aspergillus-infektio

SOLIRIS-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu Aspergillus-infektioita, joista osa on johtanut kuolemaan. Piilevät riskitekijät, kuten pitkäaikainen steroidien käyttö, immunosuppressiiviset hoidot, vaikea pansytopenia, altistuminen rakennus- tai purkutyömaille ja olemassa oleva keuhkojen vajaatoiminta tai Aspergillusinfektio, on otettava huomioon. Jos jokin mainituista riskitekijöistä todetaan ennen SOLIRIS-hoidon aloitusta, on suositeltavaa ryhtyä asianmukaisiin toimiin Aspergillus-infektion riskin pienentämiseksi.

## POTILAAN SOLIRIS®-HOIDON ALOITTAMINEN<sup>1</sup>

Potilaan SOLIRIS-hoidon onnistunut aloittaminen edellyttää muutamia toimia:

- **Kerro** SOLIRIS-hoitoa saavalle potilaalle ja/tai lapsipotilaan vanhemmille/hoitajille meningokokkiinfektion ja muiden vakavien infektioiden riskistä ja anna heille asiaankuuluvaa opastusta:
  - Selitä, miksi potilaat on rokotettava ennen hoidon aloittamista ja miksi heidät on rokotettava uudelleen
  - Opasta heitä tunnistamaan mahdollisen vakavan infektion (tai sepsiksen) merkit ja oireet ja hakeutumaan tarvittaessa lääkäriin
  - Anna turvallisuustietoa sisältävä potilaskortti potilaalle ja kerro, että se on pidettävä aina mukana ja näytettävä potilasta hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.
- **Varmista**, että SOLIRIS-hoitoa saava potilas ja/tai lapsipotilaan vanhemmat/hoitajat ymmärtävät annetut tiedot
- **Varoita** heitä hoidon keskeyttämiseen liittyvistä riskeistä (katso hoidon keskeyttämistä koskeva kohta)
- **Suunnittele ja sovi lääkkeen antokäyntien ajat SOLIRIS-hoitoa saavan potilaan ja/tai lapsipotilaan vanhempien/hoitajien kanssa**
- Kerro heille **PNH-rekisteristä** ja anna ohjeet siihen osallistumista varten
- **Anna potilaalle Neisseria meningitidis -rokotus** viimeistään 2 viikkoa ennen SOLIRISin antamista, ellei SOLIRIS-hoidon lykkäämisen riski ole suurempi kuin meningokokki-infektion kehittymisen riski.
- **Anna potilaalle** edellä kuvatun mukaista profylaktista antibioottihoitoa

Sinulle toimitetaan kullekin SOLIRIS-hoitoa saavalle potilaalle ja/tai lapsipotilaan vanhemmille/hoitajille annettava ”aloituspaketti”, joka helpottaa potilaan SOLIRIS-hoidon aloittamista ja sisältää tärkeitä tietoja tästä hoidosta.

**Aloituspaketti** sisältää seuraavat:

- **Potilaan/vanhempien PNH-opas:** sisältää potilaalle ja/tai tämän vanhemmille/hoitajille tarkoitettua tietoa PNH:sta, SOLIRISista ja hoidon mahdollisista haittavaikutuksista sekä asiaankuuluvat turvallisuusvaroitukset. **Vanhempien PNH-opas** on tarkoitettu pienten lasten vanhemmille ja hoitajille.
- **Turvallisuustietoa sisältävä potilaskortti:** sisältää tiedon siitä, että kortin haltija saa SOLIRIS-hoitoa, sekä lääkärin nimen ja puhelinnumeron. Potilaan ja/tai tämän vanhempien/hoitajien on pidettävä tämä kortti aina mukana.

## ANNOSTUS JA ANTOTAPA<sup>1</sup>

### Annostusaikataulu

#### Aikuiset

Annostusohjelma koostuu **4 viikon alkuvaiheesta** ja sen jälkeisestä **ylläpitovaiheesta**.

Annostusaikataulu – aikuiset										
Ennen hoitoa		Alkuvaihe				Ylläpitovaihe				
≥ 2 viikkoa ennen aloitusta:	Viikko	1	2	3	4	5	6	7	8	9 <small>ja tämän jälkeen 2 viikon välein</small>
<i>Neisseria meningitidis</i> -rokotus	SOLIRIS®-annos	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg	900 mg	—	900 mg	—	900 mg
	Pullojen lkm	2	2	2	2	3	—	3	—	3

Annos ± 2 päivän kuluessa

#### Lapset ja nuoret

Annostusaikataulu – lapset ja nuoret			
Ennen hoitoa	Potilaan paino	Alkuvaihe	Ylläpitovaihe
≥ 2 viikkoa ennen aloitusta: <i>Neisseria meningitidis</i> -rokotus	≥ 40 kg	600 mg viikossa × 4	900 mg viikolla 5; sen jälkeen 900 mg 2 viikon välein
	30–< 40 kg	600 mg viikossa × 2	900 mg viikolla 3; sen jälkeen 900 mg 2 viikon välein
<b>Antibioottihoidon potilaille, joita ei voida rokottaa</b>	20–< 30 kg	600 mg viikossa × 2	600 mg viikolla 3; sen jälkeen 600 mg 2 viikon välein
<i>Haemophilus influenza</i> - ja pneumokokki-rokotus lapsille	10–< 20 kg	600 mg viikossa × 1	300 mg viikolla 2; sen jälkeen 300 mg 2 viikon välein
	5–< 10 kg	300 mg viikossa × 1	300 mg viikolla 2; sen jälkeen 300 mg 3 viikon välein

- Laimennettu SOLIRIS®-liuos tulee antaa **25–45 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona**
- Infuusion kokonaisaika **ei saa ylittää aikuisilla ja nuorilla kahta tuntia eikä alle 12-vuotiailla lapsilla neljää tuntia**
- **Määritetyn annoksen antaminen ajallaan** on ratkaisevan tärkeää kroonisen hemolyyysin hallitsemiseksi

### SOLIRISIN ANTAMINEN POTILAILLE<sup>1</sup>

SOLIRIS toimitetaan 300 mg:n kertakäyttöisessä pullossa.

SOLIRISin saa antaa vain laskimonsisäisenä infuusiona, ja se on laimennettava **5 mg/ml:n** lopulliseen pitoisuuteen ennen antamista. Laimennettu liuos on kirkas, väritön neste, jossa ei saa olla käytännössä lainkaan hiukkasia.

#### EI SAA ANTAA NOPEANA INJEKTIONA TAI BOLUSINJEKTIONA LASKIMOON

- Jos laimennettua liuosta on säilytetty jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi (18–25 °C) altistamalla se ympäristön ilmalle
- Anna liuos **25–45 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona** painovoimalla toimivalla nesteensiirtolaitteella, ruiskutyypisellä pumpulla tai infuusiopumpulla
- Infuusion kokonaisaika **ei saa ylittää aikuisilla ja nuorilla kahta tuntia eikä alle 12-vuotiailla lapsilla neljää tuntia**
- Laimennettua liuosta ei tarvitse suojata valolta infuusion aikana

SOLIRIS-hoitoa saa antaa vain terveydenhoitoalan ammattilainen hematologisia häiriöitä sairastavien potilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

#### Päänsärky

Kliinisissä tutkimuksissa joillakin potilailla ilmeni SOLIRIS-infuusion jälkeen päänsärkyä. Päänsärky ilmeni yleensä ensimmäisten 1–2 infuusion jälkeen, minkä jälkeen kipu hävisi. Päänsärky parani yleensä yksinkertaisella kivunlievityksellä eikä edellyttänyt estohoitoa.

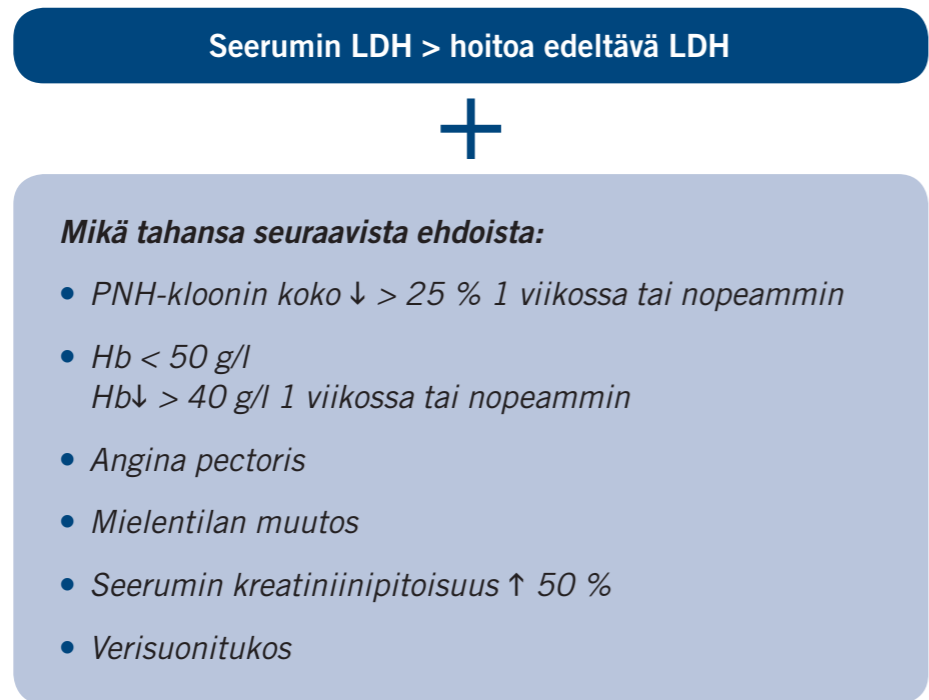
## HOIDON KESKEYTTÄMINEN<sup>1</sup>

Koska PNH on krooninen sairaus, SOLIRIS<sup>®</sup> on tarkoitettu **jatkuvaksi hoidoksi**.<sup>3</sup>

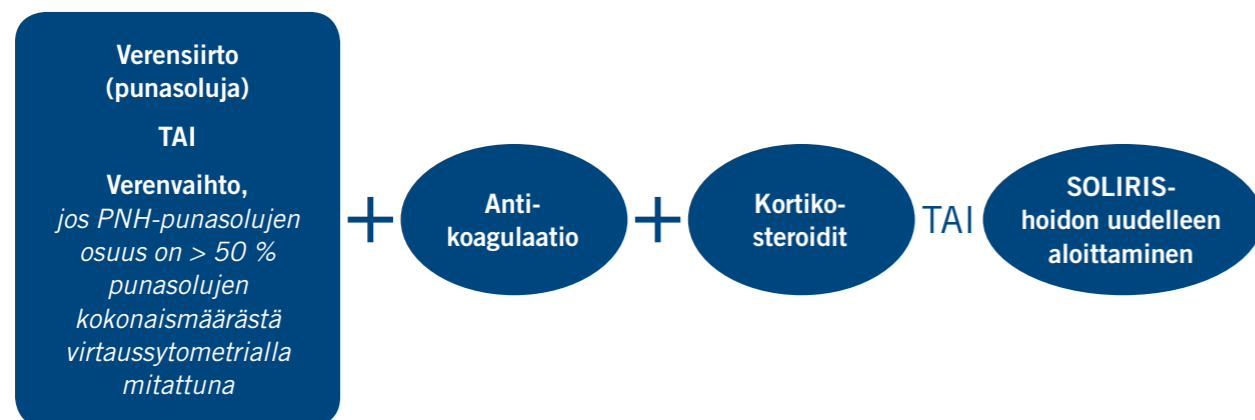
**Potilaan, joka aloittaa SOLIRIS-hoidon, on jatkettava lääkitystä**, vaikka hänen olonsa paranisi.

Jos potilas kuitenkin keskeyttää SOLIRIS-hoidon, häntä tulee **seurata tarkoin vakavan intravaskulaarisen hemolyyysin merkkien ja oireiden** ja muiden reaktioiden varalta **vähintään 8 viikon ajan**.

Kyseessä on **vakava hemolyysi**, kun<sup>1</sup>:



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



## ERITYISET KÄSITTELYÄ JA SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT TIEDOT<sup>1</sup>

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C) alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

**Ei saa pakastaa.**

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Alkuperäispakkauksessa olevat SOLIRIS<sup>®</sup>-injektiopullot voidaan poistaa jääkaapista vain yhden enintään 3 päivän kestoisen jakson ajaksi. Valmiste on tämän jälkeen säilytettävä jälleen jääkaapissa.

Valmiste on sekoitettava ja laimennettava hyvän käytännön ohjeita noudattaen ja etenkin aseptisyys huomioon ottaen.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

Lisätietoja SOLIRIS®ista saat sähköpostitse osoitteesta:

**[alexion.nordics@alexion.com](mailto:alexion.nordics@alexion.com)**

Lisätietoja PNH:sta saat osoitteesta:

**[www.pnhsource.eu](http://www.pnhsource.eu)**

Jos haluat lisätietoja SOLIRISista tai sinulla on kysyttävää haittavaikutuksista, soita numeroon:

**+46 (0) 8 557 727 52**

tai matkapuhelinnumeroon:

**+46 (0) 707 604 656**

### Lähteet:

1. SOLIRIS® (ekulitsumabi) -valmisteyhteenvedo.
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). January 2004:48–62.



Alexion Pharma Nordics AB  
Kungsgatan 3  
111 43 Stockholm  
Ruotsi



SOLIRIS® on Alexion Pharmaceuticals, Inc.:n tavaramerkki.  
Copyright © 2018, Alexion Pharmaceuticals, Inc.  
Kaikki oikeudet pidätetään.