

Lääkäriin opas
SOLIRIS® (ekulitsumabi)
-hoidon määräämiseen
potilaille, joilla on
refraktorinen yleistynyt
myasthenia gravis (gMG)

MIKÄ ON SOLIRIS®?¹

SOLIRIS on humanisoitu monoklonaalinen yhdistelmävasta-aine, jonka kohteena on komplementtiproteiini C5.

SOLIRIS-valmisteen vaikuttava aine ekulitsumabi on komplementin terminaalisen osan estäjä, joka sitoutuu suurella affiniteetilla spesifisesti komplementtiproteiiniin C5. Se estää C5:n jakautumisen C5a:ksi ja C5b:ksi ja terminaalisen komplementtikompleksin C5b-9 muodostumisen. Ekulitsumabi säilyttää komplementin aktivaation varhaiset komponentit, jotka ovat tärkeitä mikro-organismien opsonisaatiolle, immuunivasteen (sekä humoraalisen että sellulaarisen) käynnistymiselle ja immuunikompleksien poistamiselle.

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

Refraktorista gMG:tä sairastavilla potilailla SOLIRIS-hoito estää hallitsemattoman terminaalisen komplementin aktivoitumisen ja siitä aiheutuvat hermo-lihasliitoksen postsynaptisen solukalvon komplementtivälitteiset morfologiset vauriot. Refraktorista gMG:tä sairastavilla potilailla SOLIRIS-valmisteen antaminen vaikutti nopeasti ja pysyvästi refraktorisen gMG:n oireisiin ja tunnusmerkkeihin.

SOLIRISIN KÄYTTÖAIHEET¹

SOLIRIS (ekulitsumabi) on tarkoitettu seuraavan sairauden hoitoon aikuisilla:

- **refraktorinen yleistynyt myasthenia gravis (gMG) potilailla, jotka ovat vasta-ainepositiivisia anti-asetylikoliinireseptorin (AChR) suhteen.**

SOLIRIS (ekulitsumabi) on tarkoitettu myös seuraavien sairauksien hoitoon aikuisilla ja lapsilla:

- Kohtauksittainen yöllinen hemoglobiuria (paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria, PNH). Kliinisestä hyödystä on näyttöä potilailla, joilla on hemolyysiä ja suureen tautiaktiivisuuteen viittaava kliininen oire (oireita), riippumatta siitä, onko potilas saanut verensiirtoja.
- Atyyppinen hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS).

TÄRKEITÄ TURVALLISUUSTIETOJA¹

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

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

- **Anna** potilaalle rokote ja antibioottihoidon seuraavasti:

- **Anna** potilaalle meningokokkrokote viimeistään 2 viikkoa ennen SOLIRIS-hoitoa, ellei SOLIRIS-hoidon lykkäämisestä aiheutuva riski ole suurempi kuin SOLIRIS-valmisteen aiheuttaman meningokokki-infektion riskit.
 - Rokotteet serotyyppejä A, C, Y, W135 ja B vastaan ovat suositeltavia (jos niitä on saatavilla).
 - Rokotus tai uudelleenrokotus voi tehostaa komplementin aktivoitumista, minkä seurauksena perussairausten merkit ja oireet voi lisääntyä potilailla, joilla on komplementtivälitteinen sairaus, kuten PNH, aHUS tai refraktorinen gMG. Oireita voivat olla esimerkiksi hemolyysi (PNH), TMA (aHUS) tai myasthenia gravisin paheneminen (refraktorinen gMG). Siksi potilaita on suositellun rokotuksen jälkeen seurattava tarkasti sairauden oireiden varalta.
 - Rokota potilas 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 antibioottihoidon.
 - 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.
 - Jos rokote on vasta-aiheinen potilaalle tai potilaan SOLIRIS-hoito on alkanut alle 2 viikon kuluttua meningokokkrokotteen saamisesta, anna potilaalle estohoidon sopivilla antibiooteilla koko hoitajakson ajan tai 2 viikon ajan rokotuksen jälkeen. Jotkin antibiootit on yhdistetty MG:n oireiden pahenemiseen.
- **Seuraa** potilasta meningokokki-infektion varhaisten oireiden varalta. Jos infektiota epäillään, arvioi oireet välittömästi ja hoida sopivilla antibiooteilla tarpeen mukaan.

- **Anna potilaalle refraktorista gMG:tä koskeva potilasopas. Selitä esitteiden sisältö SOLIRIS®-hoitoa saavalle potilaalle ja paranna näin hänen 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 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.**

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®-VALMISTEEN TURVALLISUUSPROFIILI¹

Vasta-aiheet

SOLIRIS-hoitoa ei saa aloittaa refraktorista gMG:tä sairastaville potilaille,

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

Pediatriset potilaat

Turvallisuusprofiilia pediatriisilla refraktorista gMG:tä sairastavilla potilailla ei ole tutkittu, ja se edellyttää kliinistä lisäkehitystä.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse säätää.

Maksan vajaatoiminta

SOLIRIS-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Ikääntyneet potilaat

Yleisiä turvallisuuseroja ei raportoitu ikääntyneiden (≥ 65 vuotta) ja nuorempien (< 65 vuotta) refraktorista gMG:tä sairastavien potilaiden välillä.

Infuusioon liittyvät reaktiot

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

Potilasta tulee seurata yhden tunnin ajan infuusion jälkeen. Jos haittavaikutuksia ilmenee SOLIRIS-valmisteen antamisen aikana, infuusionopeutta voidaan hidastaa tai infuusio voidaan keskeyttää lääkärin harkinnan mukaan. Jos infuusionopeutta hidastetaan, infuusion kokonaisaika ei saa ylittää aikuisilla kahta tuntia.

Kliinisissä tutkimuksissa yksikään refraktorista gMG:tä sairastavista potilaista ei saanut infuusioon liittyvää reaktiota, joka olisi edellyttänyt SOLIRIS-hoidon keskeyttämistä.

Immunogeenisuus

SOLIRIS-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin kliinisissä tutkimuksissa harvoin vasta-ainevaste. Tähän mennessä vasta-ainevastetta ei ole havaittu refraktorista gMG:tä sairastavilla potilailla. Vasta-aineiden kehittymisellä ei ole havaittu yhteyttä kliiniseen vasteeseen tai haittavaikutuksiin.

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 *Aspergillus*-infektio, on otettava huomioon. Jos jokin mainituista riskitekijöistä todetaan ennen SOLIRIS-hoidon aloitusta, on suositeltavaa ryhtyä asianmukaisiin toimiin *Aspergillus*-infektion riskin pienentämiseksi.

Immuunisalpaajahoidot

Refraktorista gMG:tä koskevissa kliinisissä tutkimuksissa potilaat jatkoivat immuunisalpaajahoidoita ja koliiniesteraasin estohoitoa SOLIRIS-hoidon aikana. Jos immuunisalpaajahoidoita ja koliiniesteraasin estohoitoa vähennetään tai ne lopetetaan, potilaita on seurattava tarkasti taudin pahenemisen merkkien varalta.

POTILAAN SOLIRIS®-HOIDON ALOITTAMINEN¹

Potilaan SOLIRIS-hoidon onnistunut aloittaminen edellyttää muutamia toimia:

- **Kerro** SOLIRIS-hoitoa saavalle potilaalle meningokokki-infektion 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 ymmärtää annetut tiedot
- **Varoita** potilasta hoidon keskeyttämiseen liittyvistä riskeistä (katso hoidon keskeyttämistä koskeva kohta)
- **Suunnittele ja sovi lääkkeen antokäyntien ajat SOLIRIS-hoitoa saavan potilaan kanssa**
- **Anna** potilaalle *Neisseria meningitidis* -rokotus viimeistään 2 viikkoa ennen ensimmäistä SOLIRIS-infusiota, ellei SOLIRIS-hoidon lykkäämisestä aiheutuva riski tai rokotuksen tehostaman komplementin aktivoitumisen riski ole suurempi kuin SOLIRIS-valmisteen aiheuttaman meningokokki-infektion riskit
- **Anna** potilaalle edellä kuvatun mukaista antibioottihoidoa.

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

Aloituspaketti sisältää seuraavat:

- **Refraktorista gMG:tä koskeva potilasesite:** sisältää potilaalle tarkoitettua tietoa refraktorisesta gMG:stä, SOLIRIS-valmisteesta ja hoidon mahdollisista haittavaikutuksista sekä asiaankuuluvat turvallisuusvaroitukset.
- **Turvallisuustietoa sisältävä potilaskortti:** sisältää tiedon siitä, että kortin haltija saa SOLIRIS-hoitoa, sekä lääkärin nimen ja puhelinnumeron. Potilaan on pidettävä tämä kortti aina mukana.

ANNOSTUS JA ANTOTAPA¹

Annostusaikataulu

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
<i>Neisseria meningitidis</i> -rokotus	SOLIRIS®-annos	900 mg	900 mg	900 mg	900 mg	1200 mg	—	1200 mg	—	1200 mg ja tämän jälkeen 2 viikon välein
Antibioottihoito potilaille, joita ei voida rokottaa	Pullojen lkm	3	3	3	3	4	—	4	—	4
						Annos ± 2 päivän kuluessa				

- Laimennettu SOLIRIS-liuos tulee antaa 25–45 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona.
- Infuusion kokonaisaika ei saa ylittää aikuisilla kahta tuntia.

SOLIRIS®-VALMISTEEN ANTAMINEN POTILAILLE¹

Esilääkitystä ei yleensä tarvita

SOLIRIS toimitetaan 300 mg:n kertakäyttöisessä pullossa.

SOLIRIS-valmisteen 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** kahta tuntia.
- Laimennettua liuosta ei tarvitse suojata valolta infuusion aikana.

SOLIRIS-hoitoa saa antaa vain terveydenhoitoalan ammattilainen hermo-lihassairauksien 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 KESKEYTTÄMINEN¹

Koska refraktorinen gMG on krooninen sairaus, SOLIRIS® on tarkoitettu **jatkuva**ksi hoidoksi. **Potilaan, joka aloittaa SOLIRIS-hoidon, on jatkettava lääkitystä**, vaikka hänen olonsa paranisi.

SOLIRIS-valmisteen käyttöä refraktorisen gMG:n hoidossa on tutkittu kroonisella antotavalla. Potilaita, jotka lopettavat SOLIRIS-hoidon, on seurattava tarkasti taudin pahenemisen merkkien ja oireiden varalta.

ERITYISET KÄSITTELYÄ JA SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT TIEDOT¹

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

Ei saa pakastaa.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Alkuperäispakkauksessa olevat SOLIRIS-injektiopullot voidaan poistaa jääkaapista vain yhden enintään 3 päivän kestoisen jakson ajaksi. Tämän jälkeen valmistetta on säilytettävä jälleen jääkaapissa.

Valmiste on sekoitettava ja laimennettava hyvän käytännön ohjeita noudattaen ja etenkin aseptisuus 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

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

Lisätietoja SOLIRIS®ista saat sähköpostitse osoitteesta:

alexion.nordics@alexion.com

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

+46 (0) 8 557 727 52

tai matkapuhelinnumeroon:

+46 (0) 707 604 656

Viitteet:

1. SOLIRIS® (ekulitsumabi) -valmisteyhteenveto.
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.



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.