

# Lääkärin opas

## Soliris® (ekulitsumabi)

## MIKÄ SOLIRIS ON?<sup>1</sup>

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 käynnistymiselle (humoraalisesti tai soluvälitteisesti) ja immuunikompleksien poistamiselle.

## SOLIRISIN KÄYTTÖAIHEET<sup>1</sup>

Soliris on tarkoitettu sellaisten aikuisten ja lasten hoitoon, joilla on:

- Paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria (PNH). Kliinisestä hyödyistä on näyttöä potilailla, joilla on hemolyyysiä ja suuren tautiaktiivisuuden viittaava kliininen oire (oireita), riippumatta siitä, onko potilas saanut verensiirtoja.
- atyyppinen hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS).

Soliris on tarkoitettu sellaisten aikuisten hoitoon, joilla on:

- refraktorinen yleistynyt myasthenia gravis (gMG) potilailla, joilla on todettu asetyyli-koliinireseptorin (AChR) vasta-aineita.
- neuromyelitis optica -kirjon häiriö (NMOSD) potilailla, joilla on todettu akvaporiini 4:n (AQP4) vasta-aineita ja joiden taudinkulku on relapsoiva.

## TÄRKEITÄ TURVALLISUUSTIETOJA<sup>1</sup>

Vaikutusmekanisminsa vuoksi Solirisin 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 rokotus ja antibiootteja estohoitona seuraavasti:

- **Anna** potilaalle *Neisseria meningitidis* -rokotus viimeistään 2 viikkoa ennen Solirisin antamista, ellei Soliris-hoidon lykkäämisen riski ole suurempi kuin meningokokki-infektion kehittymisen riski.
  - Kun kiireellinen hoito on välttämätöntä, potilas tulee rokottaa JA **hoitaa** sopivilla profylaktisilla antibiooteilla 2 viikon ajan rokotuspäivästä.
  - 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, aHUS, gMG ja NMOSD, sairastavilla potilailla perussairauden merkit ja oireet, kuten hemolyyysi (PNH:ssa), trombottinen mikroangiopatia (aHUS:ssa), voivat pahentua, tai potilas voi saada pahene-misvaiheen (refraktorinen gMG) tai relapsin (NMOSD). Tämän vuoksi potilaita on seurattava tarkoin sairauden oireiden varalta suositellun rokotuksen jälkeen.
  - Rokota voimassa olevien kansallisten rokotusmääräysten mukaisesti.<sup>2</sup>
  - Rokotus ei välttämättä riitä ehkäisemään meningokokki-infektioita. Bakteerilääk-keiden asianmukaista käyttöä koskevat viranomaisohjeet on otettava huomioon. Soliris-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu vakavia tai kuolemaan johtaneita meningokokki-infektioita. Sepsis on meningokokki-infektion yleinen ilmenemis-muoto 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 antibioottilaitoa. Potilaille on kerrottava näistä oireista ja löydöksistä, ja heidän on pyrittävä hakeu-tumaan välittömästi lääkärin hoitoon. Lääkärin on keskusteltava Soliris-hoidon hyödyistä ja riskeistä potilaan kanssa ja annettava hänelle potilasopas ja potilasturvallisuuskortti.
  - Estohoitoa sopivilla antibiooteilla on käytettävä pienillä lapsilla, joille rokotetta ei ole olemassa tai ei suositella, potilailla, joilla rokote on vasta-aiheinen, sekä potilailla, jotka saavat Solaris-hoitoa alle kahden viikon kuluessa rokotuksesta. Hoitoa jatketaan koko hoitajakson ajan tai siihen saakka, kunnes rokotuksesta on kulunut kaksi viikkoa.
  - **Anna** alle 18-vuotiaille potilaille *Haemophilus influenza*- ja pneumokokkiko-rokotus kansallisten rokotusmääräysten mukaisesti viimeistään 2 viikkoa ennen Soliris-hoidon aloittamista ja noudata tiukasti kutakin ikäryhmää koskevia kansal-lisia rokotussuosituksia
- **Seuraa** potilaita meningokokki-infektion varhaisten oireiden varalta. Jos infektiota epäillään, arvioi oireet välittömästi ja hoida sopivilla antibiooteilla tarpeen mukaan

- **Anna Potilaan/vanhempien-opas** (potilaille ja lasten ja nuorten vanhemmille) tai **Vanhempien-opas** (pienten lasten vanhemmille). **Selitä niiden sisältö Soliris**-hoitoa saavalle potilaalle ja/tai lapsen vanhemmille/hoitajille ja paranna näin heidän tietoisuuttaan 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 ja näytettävä potilasturvallisuuskortti.**



*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 passiivisuus, ärtyvyys, oksentelu ja ruokahaluttomuus.*

### Muut systeemiset infektiot:

Vaikutusmekanisminsa 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 merkeistä ja oireista. Lääkärien on annettava potilaille tippurin ehkäisyä koskevaa neuvontaa.

### Infuusioon liittyvät reaktiot

Kuten kaikkien terapeuttisten proteiinien, myös Solirisin antaminen voi aiheuttaa infuusioon liittyviä reaktioita tai immunogeenisuutta, joka voi aiheuttaa allergisia tai yliherkkyysoireita (myös anafylaktiset reaktiot).

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 potilaista ei saanut infuusioon 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>

Toimi seuraavasti ennen potilaan Soliris-hoidon aloittamista:

- **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
- PNH-, aHUS- ja refraktorinen gMG -potilaat: **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**
- PNH- ja aHUS-potilaat: Kerro heille **PNH-rekisteristä/aHUS-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.
- Tarvittaessa, **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-opas:** sisältää tärkeää Soliris-hoitoa koskevaa turvallisuustietoa potilaille ja/tai vanhemmille/hoitajille. **Vanhempien-opas** on tarkoitettu pienten lasten vanhemmille ja hoitajille.
- **Turvallisuustietoa sisältävä potilaskortti:** kertoo infektion ja sepsiksen merkeistä ja oireista ja siitä, että lääkäriin on hakeuduttava välittömästi, jos näitä merkkejä tai oireita ilmaantuu. Tieto siitä, että potilas saa ekulitsumabia, sekä terveydenhuollon yhteystiedot lisätietojen saamiseksi. Potilaan täytyy pitää tämä kortti mukanaan **aina**.

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

Kunkin käyttöaiheen annostusohjeet on esitetty valmisteyhteenvedossa.

Soliris-hoitoa saa antaa vain terveydenhoitoalan ammattilainen hematologista häiriötä, munuaissairautta, neuromuskulaarista tai neuroinflammatorista sairautta sairastavien potilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

## HOIDON KESKEYTTÄMINEN<sup>1</sup>

Soliris-valmiste on tarkoitettu **jatkuvaan käyttöön**<sup>3</sup>. Soliris-hoidon aloittaneiden potilaiden on jatkettava hoitoa, vaikka heidän terveydentilansa paranisi.

## PNH-potilaan hoidon keskeyttäminen

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

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

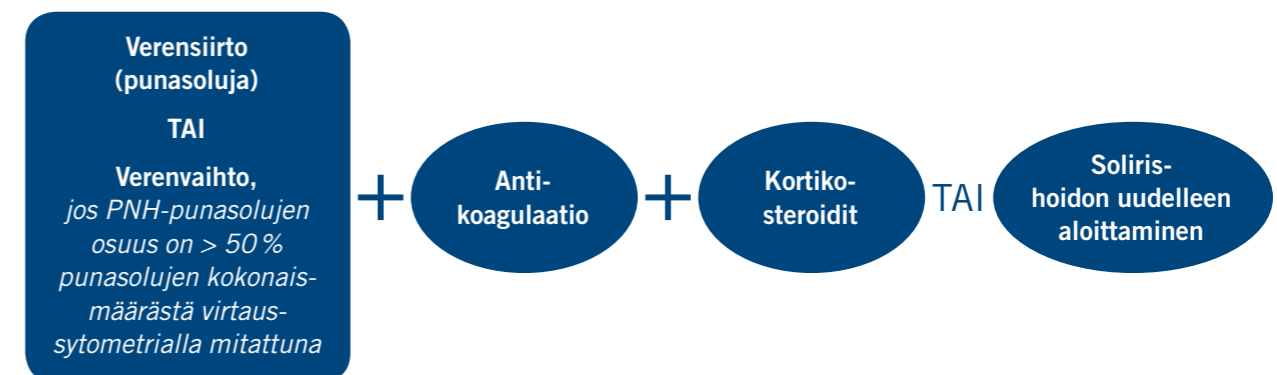
Seerumin LDH > hoitoa edeltävä LDH



**Mikä tahansa seuraavista ehdoista:**

- PNH-kloonin koko ↓ > 25 % 1 viikossa tai nopeammin
- Hb < 50 g/l  
Hb ↓ > 4 g/dl 1 viikossa tai nopeammin
- Angina pectoris
- Mielen tilan muutos
- Seerumin kreatiinipitoisuus ↑ 50 %
- Verisuonitukos

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



## aHUS-potilaan hoidon keskeyttäminen

Tromboottisia mikroangiopatiakomplikaatioita on havaittu joillakin potilailla jo 4 viikon kuluttua ja enintään 127 viikon kuluttua Soliris-hoidon keskeyttämisestä. Hoidon keskeyttämistä pitää harkita vain, jos se on lääketieteellisesti aiheellista.

Jos aHUS-potilas keskeyttää Soliris-hoidon, potilasta tulee seurata tarkoin komplikaationa ilmaantuvan vaikea-asteisen tromboottisen mikroangiopatian merkkien ja oireiden varalta. Seuranta ei välttämättä riitä vaikeiden mikroangiopatiakomplikaatioiden ennustamiseen eikä ehkäisyyn aHUSpotilailla Soliris-hoidon keskeyttämisen jälkeen.

Hoidon lopettamisen jälkeen komplikaationa ilmaantuva vaikea-asteinen tromboottinen mikroangiopatia voidaan tunnistaa toteamalla mitkä tahansa kaksi seuraavista veriarvoista tai määrittämällä jokin seuraavista veriarvoista toistuvasti:

- trombosyttimäärän väheneminen vähintään 25 % hoitoa edeltävästä määrästä tai Soliris-hoidon aikana todetusta suurimmasta trombosyttimäärästä
- seerumin kreatiniinipitoisuuden suureneminen vähintään 25 % hoitoa edeltävään pitoisuuteen tai Soliris-hoidon aikana todettuun pienimpään pitoisuuteen verrattuna
- seerumin laktaattidehydrogenaasipitoisuuden suureneminen vähintään 25 % hoitoa edeltävään pitoisuuteen tai Soliris-hoidon aikana todettuun pienimpään pitoisuuteen verrattuna

**TAI** toteamalla jokin seuraavista:

- muuttunut valppaus/muutos tai kouristuskohtaus
- angina pectoris tai hengenahdistus
- verisuonitukos.

**Jos vaikea-asteinen tromboottinen mikroangiopatia ilmaantuu komplikaationa,**

on harkittava seuraavia toimenpiteitä/hoidoja:

- Soliris-hoidon aloittaminen uudelleen
- elintoimintoja tukeva plasmahoito (PE/PI)
- asianmukaiset elinkohtaiset tukitoimenpiteet, kuten dialyysihoito tukemaan munuais-ten toimintaa, mekaaninen ventilaatio tukemaan hengitystoimintoja
- antikoagulantit.

## Refraktorinen gMG-potilaan hoidon keskeyttäminen

Soliris-valmisteen käyttöä refraktorisen gMG:n hoitoon on tutkittu vain pitkäaikaishoidon aikana. Soliris-hoidon lopettaneita potilaita on seurattava sairauden pahenemisen merkkien ja oireiden varalta.

## LISÄTOIMENPITEET RISKIEN MINIMOIMISEKSI

Euroopan lääkeviraston (EMA) määräysten mukaan Soliris-valmisteen toimittaminen on mahdollista vasta, kun potilaan on kirjallisesti vahvistettu saaneen meningokokkrokotuksen ja/tai antibiootteja estolääkityksenä.

Rokotuksen ja/tai antibioottiestolääkityksen vahvistuslomake (*Certificate of vaccination*) on lähetettävä Alexionille, ennen kuin valmistetta voidaan tilata uudelle potilaalle. Lähetä sähköpostia osoitteeseen [alexion.nordics@alexion.com](mailto:alexion.nordics@alexion.com), jos tarvitset vahvistuslomakkeen tai sinulla on kysyttävää.

Tilausta ei voida toimittaa, ennen kuin Alexion on varmistanut, että potilas on saanut meningokokkrokotuksen tai saa antibioottihoitoa. Jokaiselle uudelle potilaalle annetaan potilaskoodi, jonka avulla määräysten noudattamista valvotaan (lisäksi käytetään potilaan syntymäpäivää).



## 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 Solirisista 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](tel:+460855772752) tai matkapuhelinnumeroon: [+46 \(0\) 707 604 656](tel:+460707604656)

### Lähteet:

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.
3. Rosse WF, Hillmen P, Schreiber AD. Immune-mediated hemolytic anemia. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*. January 2004:48–62.

The logo for Alexion, featuring the word "ALEXION" in a bold, blue, sans-serif font. A stylized blue and red graphic element is positioned above the letter "X".

Alexion Pharma Nordics AB  
Kungsgatan 3  
111 43 Stockholm  
Ruotsi

The logo for Soliris, featuring the word "SOLIRIS" in a bold, blue, sans-serif font with a registered trademark symbol. Below it, the text "(ekulitsumabi)" is written in a smaller, blue, sans-serif font. A curved orange and blue graphic element is positioned above the word "SOLIRIS".

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