

---

**Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

Substanța activă SOLIRIS (eculizumab)

---

**SOLIRIS (eculizumab)**  
**Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

---

## CUPRINS

PAGINA DE TITLU .....	1
CUPRINS .....	2
1 INTRODUCERE .....	3
2 INFORMAȚII IMPORTANTE PRIVIND SIGURANȚA <sup>1</sup> .....	4
Infecția meningococică gravă .....	4
Alte infecții sistemice .....	5
Infecția cauzată de Aspergillus .....	5
Reacții la administrarea în perfuzie .....	6
Imunogenitate .....	6
3 CE INFORMAȚII TREBUIE OFERITE PACIENȚILOR ȘI PĂRINȚILOR/TUTORILOR LEGALI .....	6
4 ÎNTRERUPEREA TRATAMENTULUI <sup>1</sup> .....	7
Întreruperea tratamentului pentru Hemoglobinurie Paroxistică Nocturnă (PNH).....	7
Întreruperea tratamentului pentru Sindromul Hemolitic Uremic atipic (SHUa).....	8
Întreruperea tratamentului în Miastenia Gravis generalizată (MGg) .....	9

## 1 INTRODUCERE

SOLIRIS este indicat pentru tratamentul adulților și copiilor cu:

- Hemoglobinurie paroxistică nocturnă (PNH)

Dovezile privind beneficiul clinic sunt demonstrate la pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) care indică o activitate intensă a bolii, indiferent de antecedentele de transfuzie.

- Sindromul hemolitic uremic atipic (SHUa)
- Miastenia gravis generalizată (MGg) refractară la pacienții cu vârsta de 6 ani și peste, cu status pozitiv pentru anticorpii anti-receptori de acetilcolină (RAC)

SOLIRIS este indicat la adulți pentru tratamentul:

- Tulburare din spectrul neuromielitei optice (TSNMO) la pacienții cu status pozitiv pentru anticorpii anti-aquaporina-4 (AQP4), cu evoluție recidivantă a bolii.

Acest ghid are scopul de a crește gradul de informare al medicilor prescriptori cu privire la riscurile asociate cu utilizarea SOLIRIS, care includ infecții meningococice, infecții grave (inclusiv septicemie), infecție cauzată de *Aspergillus*, reacții la administrarea în perfuzie și imunogenitate. De asemenea, are ca scop creșterea gradului de informare a medicilor prescriptori cu privire la riscurile asociate cu întreruperea tratamentului cu SOLIRIS.

Acest ghid trebuie utilizat în asociere cu Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) SOLIRIS (eculizumab).

**Vi se vor furniza următoarele materiale educaționale pentru fiecare pacient tratat cu SOLIRIS:**

- **Cardul pentru siguranța pacientului**  
Pentru a informa pacienții și furnizorii de servicii medicale despre riscul de infecție meningococică asociat tratamentului cu SOLIRIS
- **Ghidul pentru părinți/pacient**  
Pentru a educa pacienții, părinții/tutorii legali ai sugariilor și copiilor și furnizorii de servicii medicale cu privire la aspectele de siguranță asociate tratamentului cu SOLIRIS.

- **Prospectul cu informații pentru pacient**

**Citiți aceste materiale înainte de a prescrie SOLIRIS pacienților dumneavoastră.**

## **2 INFORMAȚII IMPORTANTE PRIVIND SIGURANȚA<sup>1</sup>**

### **Infecția meningococică gravă**

- Din cauza mecanismului său de acțiune, utilizarea SOLIRIS crește riscul de infecție meningococică (*Neisseria meningitidis*) pentru pacient.
- Au fost raportate cazuri de infecție meningococică severă sau letală la pacienții tratați cu SOLIRIS. Infecțiile meningococice la pacienții tratați cu SOLIRIS s-au prezentat sub formă de septicemie meningococică.

**Pentru a reduce la minimum riscul de infecție meningococică și sechelele post-infecție:**

#### **Înainte de începerea tratamentului cu SOLIRIS:**

- Vaccinați pacienții cu vaccin meningococic cu cel puțin 2 săptămâni înainte de inițierea tratamentului cu SOLIRIS, cu excepția cazului în care riscul întârzierii tratamentului cu SOLIRIS depășește riscul de a dezvolta o infecție meningococică. Vaccinurile împotriva serogrupurilor A, C, Y, W135 sunt recomandate în prevenirea serogrupurilor meningococice frecvent patogene. Se recomandă, de asemenea, vaccinul împotriva serogrupului B, acolo unde este disponibil.
  - Pacienții cărora li se inițiază tratamentul cu SOLIRIS la mai puțin de 2 săptămâni după administrarea unui vaccin meningococic tetravalent, sunt tratați profilactic cu antibiotice adecvate timp de 2 săptămâni după vaccinare.
- Monitorizați îndeaproape pacienții pentru a observa simptomele bolii după vaccinarea recomandată, deoarece vaccinarea poate activa și mai mult complementul. Ca urmare, pacienții cu boli mediate de complement, pot prezenta semne și simptome accentuate ale bolii lor subiacente.
- Deoarece vaccinarea poate să nu fie suficientă pentru a preveni infecția meningococică, luați în considerare utilizarea profilactică a antibioticelor în plus față de vaccinare pe baza ghidurilor oficiale privind utilizarea adecvată a agenților antibacterieni.

### În timpul tratamentului cu SOLIRIS:

- Monitorizați pacienții pentru identificarea semnelor precoce ale infecțiilor meningococice, evaluați imediat dacă există suspiciune de infecție și tratați cu antibiotice dacă este necesar.
- Revaccinați conform ghidurilor naționale actuale de vaccinare pentru utilizarea vaccinului la pacienții tratați cu inhibitori de complement.

### Alte infecții sistemice

- În timpul tratamentului cu SOLIRIS au fost raportate infecții grave cu specii de *Neisseria* (altele decât *Neisseria meningitidis*), inclusiv infecții gonococice diseminate. Consiliați pacienții cu privire la prevenirea gonoreei și recomandați testarea periodică pentru pacienții cu risc.
- Vaccinați pacienții cu vârsta sub 18 ani împotriva *Haemophilus influenzae* și a infecțiilor pneumococice. Este necesară respectarea strictă a recomandărilor naționale de vaccinare pentru fiecare grupă de vârstă.
- Administrați terapia cu SOLIRIS cu prudență la pacienții cu infecții sistemice active.

### Infecția cauzată de *Aspergillus*

- Cazuri de infecții cu *Aspergillus*, unele dintre ele letale, au fost raportate la pacienții tratați cu SOLIRIS.
- SOLIRIS trebuie administrat cu prudență la pacienții cu infecții sistemice active, inclusiv infecții cauzate de *Aspergillus*.
- Creșterea gradului de conștientizare a factorilor de risc care stau la baza dezvoltării unei infecții cauzată de *Aspergillus*, cum ar fi terapiile imunosupresoare, utilizarea de steroizi pe termen lung, pancitopenia severă, expunerea la locurile de construcție sau demolări și insuficiența pulmonară preexistentă sau infecția cauzată de *Aspergillus* este utilă în reducerea la minimum a riscului și a impactului.
- Luați în considerare factorii de risc ai pacientului și adaptați monitorizarea și/sau tratamentul imunosupresor de bază al pacientului ca fiind fezabil pentru a reduce riscul.

## Reacții la administrarea în perfuzie

- Administrarea SOLIRIS poate determina reacții asociate cu administrarea în perfuzie, care pot provoca reacții alergice sau de hipersensibilitate (inclusiv anafilaxie).
- Monitorizați pacienții timp de o oră după administrarea perfuziei.
- Administrarea SOLIRIS trebuie întreruptă la toți pacienții care prezintă reacții severe la administrarea în perfuzie și trebuie administrată o terapie medicală adecvată.

## Imunogenitate

- În cadrul studiilor clinice, au fost detectate rar răspunsuri de tipul sintezei de anticorpi anti-medicament la pacienții tratați cu SOLIRIS.
- Monitorizați pacienții pentru orice semne și simptome asociate cu prezența anticorpilor anti-medicament.

## 3 CE INFORMAȚII TREBUIE OFERITE PACIENȚILOR ȘI PĂRINȚILOR/TUTORILOR LEGALI

- **Risc de infecție meningococică**

**Informați și educați pacienții să solicite imediat asistență medicală dacă suspectează o infecție.**

### Semnele și simptomele relevante includ:

- Dureri de cap însoțite de greață sau vărsături
- Dureri de cap și febră
- Cefalee cu gât rigid sau spate rigid
- Febră
- Febră și erupție cutanată
- Confuzie
- Dureri musculare asociate cu simptome asemănătoare gripei
- Ochii sensibili la lumină

### Semnele și simptomele comune la sugari includ<sup>2</sup>:

- Febră, mâini și picioare reci
- Stare de agitație, stare de disconfort dacă sunt ținuti în brațe
- Respirație rapidă sau sacadată
- Plâns neobișnuit, gemete
- Gât rigid, fotosensibilitate

*Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru SOLIRIS, inclusiv informațiile privind infecția meningococică gravă.  
Versiune aprobată de ANDMMR în octombrie 2023*

- Refuzul alimentelor și vărsături
- Stare de somnolență, moleșeală, lipsă de reacție
- Pete, piele palidă, zone cutanate decolorate/erupție cutanată
- Fontanelă tensionată, bombată (punct moale)
- Convulsii/crize convulsive

**La copii, semnele și simptomele suplimentare față de cele enumerate pentru sugari pot include<sup>3</sup>:**

- Dureri musculare severe
- Dureri de cap severe
- Confuzie
- Iritabilitate

**Explicați pacientului să aibă permanent asupra sa Cardul pentru siguranța pacientului pe toată durata tratamentului cu SOLIRIS și timp de 3 luni după ultima doză de SOLIRIS și să îl arate tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății care îl consultă.**

Informați pacientul despre Registrul HPN/SHUa și cum poate participa.

## **4 ÎNTRERUPEREA TRATAMENTULUI<sup>1</sup>**

### **Întreruperea tratamentului pentru HPN:**

**Monitorizați cu atenție pacienții cu HPN care întrerup tratamentul cu SOLIRIS pentru identificarea semnelor și simptomelor de hemoliză intravasculară gravă și alte reacții pentru cel puțin 8 săptămâni.**

Hemoliza gravă este identificată prin:

1. valori ale lactat dehidrogenazei (LDH) mai mari comparativ cu valorile LDH de înainte de inițierea tratamentului

**ȘI**

2. oricare dintre următoarele criterii:
  - Scădere absolută > 25% a mărimii clonei de HPN (în absența diluției datorate transfuziei) în interval de 1 săptămână sau mai puțin
  - O valoare a Hb < 5 g/dl SAU o scădere a Hb de peste 4 g/dl în interval de 1 săptămână sau mai puțin
  - Angină
  - Modificări ale stării mentale

*Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru SOLIRIS, inclusiv informațiile privind infecția meningococică gravă.  
Versiune aprobată de ANDMMR în octombrie 2023*

- Creșterea cu 50% a creatininemiei
- Tromboză

Dacă apare hemoliză gravă, luați în considerare următoarele proceduri/tratament:

Transfuzie de sânge (masă eritrocitară) SAU exsanguinotransfuzie dacă eritrocitele HPN reprezintă > 50% din totalul eritrocitelor măsurate prin citometrie în flux + tratament anticoagulant + corticosteroizi SAU reluarea tratamentului cu SOLIRIS.

## **Întreruperea tratamentului pentru SHUa**

Au fost observate complicații severe ale microangiopatiei trombotice (MAT) după întreruperea tratamentului cu SOLIRIS în studiile clinice din SHUa.

Monitorizați pacienții cu SHUa care întrerup tratamentul cu SOLIRIS pentru identificarea semnelor și simptomelor de MAT.

Complicațiile MAT în urma întreruperii tratamentului pot fi identificate prin:

1. oricare doi dintre următorii indicatori, sau măsurarea repetată a oricărui dintre aceștia:
  - o scădere a numărului de trombocite cu 25% sau mai mult comparativ cu valoarea inițială sau cu valoarea maximă de trombocite înregistrate în timpul tratamentului cu SOLIRIS;
  - creștere a creatininemiei cu 25% sau mai mult comparativ cu valoarea inițială sau cu valoarea minimă în timpul tratamentului cu SOLIRIS; sau o creștere cu 25% sau mai mult a valorii serice a LDH comparativ cu valoarea inițială sau cu valoarea minimă înregistrată în timpul tratamentului cu SOLIRIS;

SAU

2. oricare dintre următoarele:
  - o modificare a stării mentale sau convulsii;
  - angina sau dispnee; sau
  - tromboză.

În cazul în care apar complicații severe de microangiopatie trombotică după întreruperea tratamentului cu SOLIRIS, luați în considerare reluarea tratamentului cu SOLIRIS, terapie suportivă cu SP/TP (plasmaferază sau schimb de plasmă sau perfuzie cu plasmă proaspătă congelată) sau măsuri suportive adecvate specifice în funcție de organ, inclusiv suport renal prin dializă, suport respirator cu ventilație mecanică sau tratament anticoagulant.

## Întreruperea tratamentului în MGg

Utilizarea SOLIRIS în tratamentul MGg refractare a fost studiată numai în contextul administrării cronice. Monitorizați cu atenție pacienții care întrerup tratamentul cu SOLIRIS pentru depistarea semnelor și simptomelor de exacerbare a bolii.

## INFORMAȚII SUPLIMENTARE

- Puteți solicita informații suplimentare despre SOLIRIS la adresa de e-mail: [medinfo-romania@astrazeneca.com](mailto:medinfo-romania@astrazeneca.com)
- Evenimentele adverse trebuie raportate la: +4073 011 11 13 sau să trimiteți un email la [farmacovigilenta@astrazeneca.com](mailto:farmacovigilenta@astrazeneca.com)
- În caz de probleme de siguranță, vă rugăm contactați:

### **AstraZeneca România**

Adresă: Strada Tipografilor 1A, Et. 2 și 3, București, Sector1, 013714, România

E-mail: [farmacovigilenta@astrazeneca.com](mailto:farmacovigilenta@astrazeneca.com)

Telefon: +40 21 317 60 41

Telefon 24/7 Farmacovigilență: +4073 011 11 13

Fax: +40 21 317 60 53

## REFERINȚE

1. Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru SOLIRIS® (eculizumab).
2. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website. Disponibil la: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/> (Accesat: 04 noiembrie 2022).
3. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Disponibil la: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/> (Accesat: 04 noiembrie 2022).

### ***Apel la raportarea reacțiilor adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Soliris (eculizumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

### **Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

Tel: +4 0213 171 102

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

#### **AstraZeneca România**

Adresă: Strada Tipografilor 1A, Et. 2 și 3, București, Sector1, 013714, România

E-mail: [farmacovigilenta@astrazeneca.com](mailto:farmacovigilenta@astrazeneca.com)

Telefon: +40 21 317 60 41

Telefon 24/7 Farmacovigilență: +4073 011 11 13

Fax: +40 21 317 60 53