

SOLIRIS[®] (eculizumab)

Vejledning til læger

Paroksyttisk nokturn h emoglobinuri (PNH)

Atypisk h emolytisk ur emisk syndrom (aHUS)

Generaliseret myasthenia gravis (gMG)

Neuromyelitis optica spektrumsygdom (NMOSD)

INDHOLDSFORTEGNELSE

| | |
|---|---|
| 1 INTRODUKTION | 3 |
| 2 VIGTIGE SIKKERHEDSOPLYSNINGER¹ | 4 |
| Alvorlig meningokokinfektion | 4 |
| Andre systemiske infektioner | 5 |
| Aspergillus-infektion | 5 |
| Infusionsreaktioner | 5 |
| Immunogenicitet | 5 |
| 3 OPLYSNINGER, DU SKAL GIVE TIL PATIENTER OG FORÆLDRE/VÆRGER | 6 |
| 4 SEPONERING AF BEHANDLINGEN¹ | 7 |
| Seponering ved PNH | 7 |
| Seponering ved aHUS | 7 |
| Seponering ved gMG | 8 |

1 INTRODUKTION

SOLIRIS® er indiceret til voksne og børn til behandling af:

- Paroksyttisk nokturn h emoglobinuri (**PNH**)
Der er p avist klinisk fordel for patienter med h emolyse med et eller flere kliniske symptomer, der tyder p a h og sygdomsaktivitet, uanset transfusionsanamnese.
- Atypisk h emolytisk ur emisk syndrom (**aHUS**)
- Refrakt er generaliseret myasthenia gravis (**gMG**) hos patienter p a 6  r og derover, som er positive for anti-acetylcholinreceptor (AChR)-antistoffer

SOLIRIS® er indiceret til voksne til behandling af:

- Neuromyelitis optica spektrumsygdom (**NMOSD**) hos patienter, som er positive for anti-aquaporin-4 (AQP4)-antistoffer med et recidiverende sygdomsforl ob.

Denne vejledning har til form al at  ge den ordinerende l eges opm erksomhed p a risiciene i forbindelse med brug af SOLIRIS®, som omfatter meningokokinfektioner, alvorlige infektioner (inklusive sepsis), Aspergillus-infektion, infusionsreaktioner og immunogenicitet. Den har ogs a til form al at  ge den ordinerende l eges opm erksomhed p a risiciene i forbindelse med seponering af SOLIRIS®.

Denne vejledning skal anvendes i kombination med produktresum et for SOLIRIS® (eculizumab).

Du f a udleveret f lgende materialer, som skal gives til alle patienter, der f ar behandling med SOLIRIS®:

- **Patientkort**
Med oplysninger til patienter og sundhedspersoner om risikoen for meningokokinfektion i forbindelse med SOLIRIS®
- **Vejledning til patienter/for eldre/v erger**
Med oplysninger til patienter, for eldre/v erger for sp edb orn og b orn samt sundhedspersoner om sikkerhedsovervejelser i forbindelse med behandling med SOLIRIS®
- **Indl egsseddel**

L es disse materialer, f or du ordinerer SOLIRIS® til dine patienter.

2 VIGTIGE SIKKERHEDSOPLYSNINGER¹

Alvorlig meningokokinfektion

- På grund af lægemidlets virkningsmekanisme øger SOLIRIS[®] patientens risiko for meningokokinfektion (*Neisseria meningitidis*).
- Der er rapporteret om alvorlige eller fatale meningokokinfektioner hos patienter i behandling med SOLIRIS[®]. Meningokokinfektioner hos patienter i behandling med SOLIRIS[®] har manifesteret sig som meningokoksepsis.

Foranstaltninger til minimering af risikoen for infektion og dårligt udfald efter infektion:

Inden påbegyndelse af behandling med SOLIRIS[®]:

- ▶ Vacciner patienterne med en meningokokvaccine mindst 2 uger inden påbegyndelse af SOLIRIS[®], medmindre risikoen ved at udsætte behandlingen med SOLIRIS[®] vejer tungere end risikoen for at udvikle meningokokinfektion. For at forebygge almindelige patogene meningokokserotyper anbefales det at vaccinere mod serogruppe A, C, Y og W135. Vaccination mod serogruppe B anbefales også, hvis en sådan vaccine er tilgængelig.
 - Patienter, der påbegynder behandling med SOLIRIS[®] mindre end 2 uger efter tetravalente meningokokvaccination, skal have behandling med passende profylaktiske antibiotika i 2 uger efter vaccinationen.
- ▶ Monitorér patienterne tæt for sygdomssymptomer efter den anbefalede vaccination, da vaccination kan forårsage yderligere komplementaktivering. Som følge deraf kan patienter med komplement-medierede sygdomme opleve øgede tegn og symptomer på deres underliggende sygdom.
- ▶ Da vaccination ikke nødvendigvis giver tilstrækkelig beskyttelse til at forhindre meningokokinfektion, skal profylaktisk brug af antibiotika overvejes med udgangspunkt i de officielle retningslinjer for hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler.

Under behandlingen med SOLIRIS[®]:

- ▶ Patienterne skal monitoreres for tidlige tegn på meningokokinfektion og evalueres med det samme ved mistanke om infektion. Om nødvendigt gives der behandling antibiotika.
- ▶ Revacciner patienterne i henhold til gældende nationale retningslinjer for vaccinebrug hos patienter i behandling med komplementhæmmere.

Andre systemiske infektioner

- Der er rapporteret om alvorlige infektioner med *Neisseria*-arter (andre arter end *Neisseria meningitidis*), herunder dissemineret gonokokinfektion, med SOLIRIS®. Rådgiv patienterne om forebyggelse af gonorrhé, og anbefal regelmæssig testning til risikopatienter.
- Vacciner patienter under 18 år mod *Haemophilus influenzae* og pneumokokinfektioner. De nationale vaccinationsanbefalinger for den enkelte aldersgruppe skal overholdes nøje.
- SOLIRIS® skal anvendes med forsigtighed hos patienter med aktive systemiske infektioner.

Aspergillus-infektion

- Der er rapporteret om Aspergillus-infektioner, herunder fatale tilfælde, hos patienter i behandling med SOLIRIS®.
- SOLIRIS® skal anvendes med forsigtighed hos patienter med aktive systemiske infektioner, herunder Aspergillus-infektioner.
- Øget opmærksomhed på de underliggende risikofaktorer for udvikling af en Aspergillus-infektion, såsom immunundertrykkende behandling, langvarig brug af steroider, svær pancytopeni, bygnings- og nedrivningsarbejde og anamnese med nedsat lungefunktion eller Aspergillus-infektion, kan bidrage til at minimere risikoen.
- Tag patientens risikofaktorer i betragtning, og tilpas din overvågning og/eller patientens underliggende immunundertrykkende behandling, i det omfang det kan lade sig gøre, for at reducere risikoen.

Infusionsreaktioner

- Administration af SOLIRIS® kan medføre infusionsreaktioner, der kan forårsage allergiske reaktioner eller overfølsomhedsreaktioner (inklusive anafylaksi).
- Monitorér patienterne i en time efter infusionen.
- Administrationen af SOLIRIS® skal afbrydes hos alle patienter, der oplever svære infusionsreaktioner, og der skal gives hensigtsmæssig behandling.

Immunogenicitet

- I få tilfælde er der set antistofrespons hos patienter, der fik behandling med SOLIRIS® i kliniske studier.
- Monitorér patienterne for tegn og symptomer på antistoffer over for lægemidlet.

3 OPLYSNINGER, DU SKAL GIVE TIL PATIENTER OG FORÆLDRE/VÆRGER

Risiko for meningokokinfektion

Instruer patienterne i at søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis de har mistanke om en infektion.

Relevante tegn og symptomer omfatter:

- Hovedpine med kvalme eller opkastning
- Hovedpine og feber
- Hovedpine med nakke- eller rygstivhed
- Feber
- Feber og udslæt
- Forvirring
- Muskelømhed med influenzalignende symptomer
- Lysfølsomhed

Almindelige tegn og symptomer hos spædbørn omfatter²:

- Feber, kolde hænder og fødder
- Klynken, modvilje mod berøring
- Hurtig vejrtrækning eller
- Usædvanlig gråd, jamren
- Nakkestivhed, lysfølsomhed
- Nægter mad og opkastning
- Døsighed, slaphed, manglende respons
- Bleghed, plettet hud/udslæt
- Spændt, udbulende fontanelle
- Krampeanfald

Hos børn kan der udover de nævnte tegn og symptomer hos spædbørn desuden ses³:

- Kraftige muskelsmerter
- Kraftig hovedpine
- Forvirring
- Irritabilitet

Forklar patienterne, at de altid skal have patientkortet på sig under behandlingen med SOLIRIS® og i 3 måneder efter den sidste dosis af SOLIRIS®, og at de skal vise det til alle sundhedspersoner, de møder.

Informer patienterne om aHUS-registret, og hvordan de deltager.

4 SEPONERING AF BEHANDLINGEN¹

Seponering ved PNH

PNH-patienter, der får seponeret SOLIRIS®, skal monitoreres nøje for tegn og symptomer på alvorlig intravaskulær hæmolyse og andre reaktioner i mindst 8 uger.

Alvorlig hæmolyse er kendetegnet ved:

1. serum-laktatdehydrogenase (LDH) > LDH inden behandlingen

OG

2. et eller flere af følgende kriterier:

- Absolut ↓ i PNH-klonstørrelse på > 25 % (ved fravær af fortynding på grund af transfusion) i løbet af 1 uge eller mindre
- Hb < 5 g/dl ELLER ↓ i Hb > 4 g/dl i løbet af 1 uge eller mindre
- Angina
- Ændring i mentaltilstand
- ↑ i serumkreatinin på 50 %
- Trombose

Overvej følgende procedurer/behandling i tilfælde af alvorlig hæmolyse:

Blodtransfusion (pakkede erythrocytter) ELLER udskiftningstransfusion hvis PNH-erythrocytter > 50 % af totale erythrocytter ifølge flowcytometri + antikoagulation + kortikosteroider ELLER genoptagelse af SOLIRIS®

Seponering ved aHUS

Der er set komplikationer som følge af trombotisk mikroangiopati (TMA) efter seponering af SOLIRIS® i de kliniske aHUS-studier.

aHUS-patienter, der får seponeret behandlingen med SOLIRIS®, skal monitoreres for tegn og symptomer på TMA.

TMA-komplikationer efter seponering er kendetegnet ved:

1. to af følgende ændringer eller gentagne målinger af én af følgende ændringer:
 - et fald i trombocytallet på 25 % eller mere i forhold til enten baseline eller det maksimale trombocytal under behandlingen med SOLIRIS®;
 - en stigning i serumkreatinin på 25 % eller mere i forhold til baseline eller nadir under behandlingen med SOLIRIS®; eller
 - en stigning i serum-LDH på 25 % eller mere i forhold til baseline eller nadir under behandlingen med SOLIRIS®;

ELLER

2. en eller flere af følgende manifestationer: ændring i mentalstatus eller krampeanfald; angina eller dyspnø; trombose.

Hvis der opstår svære komplikationer som følge af trombotisk mikroangiopati efter afbrydelse af SOLIRIS®, skal følgende overvejes:

Genoptagelse af SOLIRIS®, understøttende behandling med PE/PI (plasmaferese eller plasmaudskiftning eller infusion af frisk frosset plasma) eller hensigtsmæssig organspecifik understøttende behandling, herunder understøttelse af nyrefunktionen med dialyse, respiratorisk støtte via mekanisk ventilation eller antikoagulation.

Seponering ved gMG

Brugen af SOLIRIS® til behandling af refraktær gMG er kun blevet undersøgt i et regi med kronisk administration. Patienter, der afbryder behandlingen med SOLIRIS®, skal overvåges nøje for tegn og symptomer på sygdomsforværring.

YDERLIGERE OPLYSNINGER

For yderligere oplysninger om SOLIRIS®, se produktresuméet eller sende en e-mail til: medinfo.EMEA@alexion.com eller ringe til: +46 85 0630 762.

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Dette dokument blev senest godkendt af Lægemiddelstyrelsen i 29 November 2023.

REFERENCER

1. Produktresumé for SOLIRIS® (eculizumab).
2. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website. Findes på: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/> (Tilgået: 14. august 2023).
3. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Findes på: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/> (Tilgået: 14. august 2023).

NOTER

SOLIRIS[®] (eculizumab)

Vejledning til patienter/forældre/værger

Paroksyttisk nokturn h moglobinuri (PNH)

Atypisk h molytisk ur emisk syndrom (aHUS)

Generaliseret myasthenia gravis (gMG)

Neuromyelitis optica spektrumsygdom (NMOSD)

INDHOLDSFORTEGNELSE

| | | |
|----------|---|----------|
| 1 | INTRODUKTION | 3 |
| 2 | SIKKERHEDSOVERVEJELSER I FORBINDELSE MED SOLIRIS® | 3 |
| | Risiko for meningokokinfektion | 3 |
| | Risiko for andre infektioner | 5 |
| | Infusionsreaktioner | 5 |
| 3 | HVOR LÆNGE SKAL JEG TAGE SOLIRIS®? | 6 |
| | Hvis du stopper med at bruge SOLIRIS® for PNH | 6 |
| | Hvis du stopper med at bruge SOLIRIS® for aHUS | 6 |
| | Hvis du stopper med at bruge SOLIRIS® for gMG | 7 |
| 4 | VIGTIGE SIKKERHEDSOPLYSNINGER FOR SPÆDBØRN OG BØRN, DER FÅR SOLIRIS® | 7 |

1 INTRODUKTION

SOLIRIS® anvendes til behandling af voksne og børn med:

- Paroksyttisk nokturn h emoglobinuri (**PNH**)
- Atypisk h emolyttisk ur emisk syndrom (**aHUS**)

Soliris anvendes ogs a til behandling af voksne og b orn i alderen 6  r og derover med - generaliseret myasthenia gravis (**gMG**)

Soliris anvendes ogs a til behandling af voksne med:

- Neuromyelitis optica spektrumssygdom (**NMOSD**)

Form ålet med denne vejledning er at give vigtige sikkerhedsoplysninger om SOLIRIS® til patienter og for eldre/v erger for sp adb orn og b orn, der f ar ordineret SOLIRIS® .

SOLIRIS® skal ordineres af en l ege.

Du f ar udleveret f olgende materialer af l egen:

- **Patientkort:**
 - Det er meget vigtigt, at visse infektioner bliver hurtigt identificeret og behandlet hos patienter, der f ar SOLIRIS® . Derfor f ar du udleveret et kort med en liste over specifikke symptomer, du skal holde  je med.
 - Du skal altid have patientkortet p a dig under behandlingen med SOLIRIS® og i 3 m aneder efter den sidste dosis af SOLIRIS®, og du skal vise kortet til alle sundhedspersoner, du m oder.
- **Vejledning til patienter/for eldre/v erger**
- **Indl egsseddel for SOLIRIS®**

L egen vil foresl a, at du deltager i aHUS-registret. Det er l egen, der kan tilmelde dig i dette register.

2 SIKKERHEDSOVERVEJELSER I FORBINDELSE MED SOLIRIS®

Risiko for meningokokinfektion

- **SOLIRIS® kan neds ette din naturlige modstandskraft over for en bakterie kaldet *Neisseria meningitidis* og dermed  ge din risiko for meningokokinfektion. Meningokokinfektion kan medf ore kraftig h evelse af v vet omkring hjernen og rygmarven (meningitis) og/eller en alvorlig infektion i blodet (septik emi, ogs a kaldet blodforgiftning eller sepsis).**

- Disse infektioner kræver akut og hensigtsmæssig behandling, da de hurtigt kan blive fatale eller livstruende eller medføre store funktionsnedsættelser².

Inden påbegyndelse af behandling med SOLIRIS®:

- ▶ Lægen vil vaccinere dig mod meningokokinfektion mindst 2 uger inden påbegyndelse af behandlingen. Hvis behandlingen med SOLIRIS® bliver påbegyndt mindre end 2 uger efter meningokokvaccination, vil lægen sørge for, at du tager antibiotika for at nedsætte risikoen for infektion indtil 2 uger, efter du er blevet vaccineret.
- ▶ Vaccination nedsætter risikoen for at få meningokokinfektion, men den fjerner ikke risikoen helt. Din læge kan anbefale yderligere foranstaltninger til forebyggelse af infektion.
- ▶ Vaccination eller revaccination kan medføre yderligere komplementaktivering. Som følge deraf kan patienter med komplement-medierede sygdomme opleve øgede tegn og symptomer på deres underliggende sygdom.

Kontakt lægen, før du begynder at få SOLIRIS®, hvis du har spørgsmål vedrørende vaccinationerne.

Under behandlingen med SOLIRIS®:

- ▶ Vær opmærksom på tegn og symptomer på meningokokinfektion, og kontakt omgående lægen, hvis de opstår.

Tegn og symptomer på meningokokinfektion, som du skal holde øje med:

- Hovedpine med kvalme eller opkastning
- Hovedpine med nakke- eller rygstivhed
- Feber
- Udslæt
- Forvirring
- Kraftig muskelømhed med influenzalignende symptomer
- Følsomhed over for lys

- ▶ **Hav altid have patientkortet på dig under behandlingen med SOLIRIS® og i 3 måneder efter den sidste dosis af SOLIRIS®, og vis kortet til alle sundhedspersoner, du møder.**

Hvis du ikke kan komme i kontakt med lægen, skal du tage til nærmeste skadestue og vise dem dit patientkort.

Hos spædbørn og børn kan tegnene og symptomerne på meningitis være anderledes. De er beskrevet under de vigtige sikkerhedsoplysninger for spædbørn og børn, der får SOLIRIS®.

Risiko for andre infektioner

- Behandlingen med SOLIRIS® kan nedsætte din naturlige modstandskraft over for andre lignende bakterieinfektioner, herunder gonorré som er en seksuelt overført sygdom.
- SOLIRIS®-behandling gives med forsigtighed til patienter, der har infektion i blodbanen. Fortæl det til lægen, før du påbegynder behandling med SOLIRIS®, hvis du har en infektion.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet til råds, før du påbegynder behandling med dette lægemiddel, hvis du ved, at du har en risiko for gonorré (en seksuelt overført infektion).
- Hvis dit barn er under 18 år, vil lægen give barnet en vaccine mod *Haemophilus influenzae* og pneumokokinfektioner i henhold til de nationale vaccinationsanbefalinger for den pågældende aldersgruppe.

Infusionsreaktioner

Behandlingen gives af en sundhedsperson som en infusion af SOLIRIS® direkte i venen via et drop.

Da der er en risiko for reaktioner under eller efter infusionen (herunder allergiske reaktioner), vil du blive overvåget i cirka en time efter hver infusion. Følg nøje lægens anvisninger.

3 HVOR LÆNGE SKAL JEG TAGE SOLIRIS®?

Eftersom du har en kronisk sygdom er SOLIRIS® beregnet til vedvarende behandling.

Stop ikke behandlingen uden at drøfte det med lægen først.

Hvis du stopper med at bruge SOLIRIS® for PNH

Afbrydelse eller ophør af behandlingen med SOLIRIS® kan medføre, at dine PNH-symptomer vender hurtigere tilbage og i sværere grad.

Lægen vil drøfte de mulige bivirkninger med dig og forklare risiciene.

Lægen vil holde dig under tæt kontrol i mindst 8 uger.

Risiciene i forbindelse med ophør af SOLIRIS® omfatter øget nedbrydning af dine røde blodlegemer, hvilket kan forårsage:

- Et stort fald i antallet af røde blodlegemer (anæmi)
- Forvirring eller ændring i opmærksomhed
- Brystsmerter eller hjertekramper
- Nyreproblemer (forhøjet kreatininniveau i serum) eller
- Blodprop (trombose).

Kontakt lægen, hvis du har et eller flere af ovenstående symptomer.

Hvis du stopper med at bruge SOLIRIS® for aHUS

Lægen vil drøfte de mulige bivirkninger med dig og forklare risiciene.

Din læge vil holde dig under tæt kontrol.

Risiciene ved at stoppe med SOLIRIS® omfatter øget inflammation i blodpladerne (som er vigtige for blodstørkningen), hvilket kan forårsage:

- Et stort fald i antallet af røde blodplader (trombocytopeni)
- Markant forøget nedbrydning af røde blodlegemer (anæmi)
- Nyreproblemer (nedsat urinudskillelse)
- Nyreproblemer (forhøjet kreatininniveau)
- Forvirring eller ændring i opmærksomhed
- Brystsmerter (hjertekramper)
- Kortåndethed
- Blodprop (trombose).

Kontakt lægen, hvis du har et eller flere af ovenstående symptomer.

Hvis du stopper med at bruge SOLIRIS® for gMG

Afbrydelse eller ophør af behandlingen med SOLIRIS® kan medføre, at dine gMG-symptomer vender tilbage. Stop ikke behandlingen uden at drøfte det med lægen først.

Lægen vil drøfte de mulige bivirkninger og risici med dig. Din læge vil også holde dig under tæt kontrol.

4 VIGTIGE SIKKERHEDSOPLYSNINGER FOR SPÆDBØRN OG BØRN, DER FÅR SOLIRIS®

Dette afsnit henvender sig til forældre/værger for spædbørn og børn, der får SOLIRIS®.

Meningokokinfektioner er meget farlige og kan blive livstruende inden for timer. De tidlige symptomer på meningitis kan omfatte:^{2,3}

- Feber
- Hovedpine
- Opkastning
- Diarré
- Muskelsmerter
- Mavekramper
- Feber med kolde hænder og fødder

Almindelige tegn og symptomer på meningitis og alvorlig blodforgiftning (sepsis) hos spædbørn og børn:^{3,4}

- Feber, kolde hænder og fødder
- Klynken, modvilje mod håndtering
- Hurtig vejrtrækning eller stønnen
- Usædvanlig gråd, jamren
- Nakkestivhed, lysfølsomhed
- Manglende fødeindtagelse og opkastning
- Døsighed, slaphed, manglende respons
- Bleghed, plettet hud/udslæt
- Spændt, udbulende fontanelle (det bløde punkt på spædbarnets hoved)
- Krampeanfald

Hos børn kan der udover de nævnte tegn og symptomer hos spædbørn desuden ses:⁴

- Kraftige muskelsmerter
- Svær hovedpine
- Forvirring
- Irritabilitet

Vent ikke på et udslæt^{2,3}. Hvis dit barn er sygt og får det værre, skal du straks søge lægehjælp.

Meningitissymptomer kan indtræde i vilkårlig rækkefølge. Nogle symptomer indtræder måske slet ikke. Det er meget vigtigt, at du søger lægehjælp med det samme, hvis du bemærker et af ovennævnte tegn og symptomer.

Hvis dit barn har tegn og symptomer på meningitis eller alvorlig blodforgiftning (sepsis), skal du kontakte barnets læge med det samme.

Hvis du ikke kan komme i kontakt med lægen, skal du **omgående** søge akut lægehjælp på den nærmeste skadestue og vise personalet patientkortet.

YDERLIGERE OPLYSNINGER

For yderligere oplysninger om SOLIRIS[®], se indlægssedlen.

Hvis du eller dit barn oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne guide eller indlægssedlen. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Dette dokument blev senest godkendt af Lægemiddelstyrelsen i 29 November 2023.

REFERENCER

1. Indlægsseddel for SOLIRIS[®] (eculizumab).

