

**Guia do médico para prescrição em doentes com  
Hemoglobinúria paroxística noturna - HPN**

# **Materiais educacionais com Informação de Segurança Importante**

## O QUE É SOLIRIS®?

SOLIRIS® é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante direcionado à proteína C5 do complemento.

Protege os glóbulos vermelhos na HPN da hemólise intravascular crónica ao ligar-se especificamente à proteína C5 do complemento com elevada afinidade, inibindo assim a sua clivagem em C5a e impedindo a formação do complexo C5b-9 do complemento terminal. Deste modo, SOLIRIS® inibe a hemólise intravascular mediada pelo complemento terminal em doentes com HPN.<sup>1</sup>

SOLIRIS® é o primeiro anticorpo monoclonal humanizado da sua classe direcionado à C5. Liga-se à C5 com elevada afinidade.

Bloqueia a ativação dos componentes C5a e C5b-9 do complemento terminal.

Preserva os mecanismos de defesa da via proximal.

## INDICAÇÕES DE SOLIRIS®

**SOLIRIS® (eculizumab) é indicado em adultos e crianças para o tratamento de doentes com Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN).**

**A evidência do benefício clínico é demonstrada em doentes com hemólise com sintoma(s) clínico(s) indicativos de elevada atividade de doença, independentemente da história de transfusões.**

Este medicamento está também indicado em adultos e crianças para o tratamento de doentes com Síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) – Com necessidade de materiais educacionais com informação de segurança importante.

## PERFIL DE SEGURANÇA

### Contraindicações

O tratamento com SOLIRIS® não deve ser iniciado em doentes com HPN:

- Com infeção grave por *Neisseria meningitidis* não resolvida.
- Que não estejam atualmente vacinados contra *Neisseria meningitidis* (a menos que recebam tratamento profilático com antibióticos apropriados até 2 semanas após a vacinação).

### População Pediátrica

O perfil de segurança observado num ensaio clínico em doentes pediátricos com HPN tratados com Soliris mostrou-se similar ao observado em doentes adultos com HPN. A reação adversa mais frequente notificada em doentes pediátricos foi cefaleia.

### Compromisso renal:

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal.

### Insuficiência hepática:

A segurança e eficácia de SOLIRIS® não foram estudadas em doentes com insuficiência hepática.

*\*Resumo das Características do Medicamento disponível em anexo*

*Consulte o RCM do medicamento, incluindo informação sobre infeção meningocócica grave*

## **Fertilidade, Gravidez e Aleitamento:**

Não existem dados clínicos disponíveis sobre gravidezes expostas ao SOLIRIS®.

SOLIRIS® apenas deve ser administrado a uma mulher grávida se for claramente necessário. Mulheres com potencial para engravidar têm de usar um método contraceptivo eficaz durante e até 5 meses após o tratamento.

A amamentação deve ser interrompida durante o tratamento e até 5 meses após o tratamento.

## **Reações à perfusão:**

Tal como todas as proteínas terapêuticas, a administração de SOLIRIS® pode resultar em reações à perfusão ou em imunogenicidade suscetível de causar reações alérgicas ou de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia).

Os doentes devem ser monitorizados durante uma hora após a perfusão. No caso da ocorrência de um acontecimento adverso durante a administração de SOLIRIS®, a velocidade de perfusão poderá ser reduzida ou a perfusão interrompida, conforme decisão do médico. Se a velocidade de perfusão for reduzida, o tempo total de perfusão não pode exceder duas horas em adultos e adolescentes (idade entre os 12 e os 18 anos) e quatro horas em crianças com idade inferior a 12 anos.

Em ensaios clínicos, nenhum doente com HPN teve reações à perfusão que implicassem a interrupção do tratamento.

## **Imunogenicidade:**

Foram detetadas, de forma pouco frequente, respostas com baixas titulações de anticorpos em doentes tratados com SOLIRIS® em todos os ensaios em HPN e não-HPN. Nenhum doente desenvolveu anticorpos neutralizadores.

## **Infeção por Aspergillus**

Foram notificados casos de Infeção por Aspergillus, alguns deles fatais, em doentes tratados com SOLIRIS® (eculizumab). Devem ser considerados fatores de risco subjacentes como a utilização a longo prazo de esteroides, tratamentos imunossupressores, pancitopenia severa, exposição a locais de construção ou demolição, e insuficiência pulmonar pré-existente ou infeção por Aspergillus. Se algum destes fatores de risco for identificado antes do início do tratamento com este medicamento, é aconselhável tomar as medidas apropriadas para mitigar o risco de infeção por Aspergillus.

## INFORMAÇÃO DE SEGURANÇA IMPORTANTE

Devido ao seu mecanismo de ação, o uso de SOLIRIS® aumenta o risco do doente desenvolver infecção grave e sépsis, especialmente infecção meningocócica (*Neisseria meningitidis*).

Devem ser seguidos os passos seguintes para minimizar o risco de infecção e o risco de consequências nocivas subsequentes à infecção:

- **Proporcione** cuidados profiláticos aos seus doentes como explicado abaixo:
  - **Vaccine** os seus doentes com a vacina meningocócica, **pelo menos 2 semanas antes de receberem a primeira dose de SOLIRIS®**; revaccine de acordo com as orientações nacionais de vacinação atuais. Vacinas contra os serotipos A, B, C, Y e W135 são recomendadas.
  - Revaccine de acordo com as orientações nacionais de vacinação atuais.
  - Nas crianças pequenas para as quais não existe vacina recomendada ou disponível para utilização, e nos doentes para os quais a vacina é contraindicada, deverá ser realizado tratamento profilático com antibióticos durante o período de tratamento ou até 2 semanas após o momento em que a vacinação possa ser efetuada.
  - **Vaccine as crianças** contra *Haemophilus influenzae* e contra infeções pneumocócicas, de acordo com as orientações nacionais de vacinação atuais, pelo menos 2 semanas antes do início do tratamento com SOLIRIS® e adira rigorosamente às recomendações nacionais de vacinação para cada grupo etário.
- **Monitorize** os seus doentes para a deteção de sinais precoces de infeções meningocócicas, avalie de imediato se há suspeita de infecção e trate-os com antibióticos, caso necessário.
- **Forneça uma Brochura informativa Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) do Doente/Pais/ Cuidadores de Doentes. Explique a brochura** aos doentes e/ou pais/ representantes legais de crianças em tratamento com SOLIRIS de modo a aumentar a sua consciencialização sobre as potenciais infeções graves e os sinais e sintomas relevantes que incluem:
  - Cefaleias com náuseas ou vômitos
  - Cefaleias com rigidez no pescoço ou nas costas
  - Febre
  - Erupção cutânea
  - Confusão
  - Dores musculares fortes associadas a sintomas do tipo gripal
  - Sensibilidade à luz
- **Forneça um Cartão de Segurança do Doente** aos doentes e/ou pais/ responsáveis legais das crianças em tratamento com **SOLIRIS®** e explique-lhes

\*Resumo das Características do Medicamento disponível em anexo

Consulte o RCM do medicamento, incluindo informação sobre infecção meningocócica grave

que o devem trazer sempre consigo e o devem mostrar aos profissionais de saúde com quem contactarem.

- **Informe os doentes que, se suspeitarem que podem ter uma infeção, devem procurar aconselhamento médico com urgência.**



*Treine os pais/ representantes legais de recém-nascidos e bebés\*\* para que estejam alerta para o facto dos sintomas típicos de cefaleia, febre, e rigidez no pescoço poderem ser difíceis de detetar, por isso treine-os para que estejam atentos a outros sintomas em bebés incluindo inatividade, irritabilidade, vômitos e falta de apetite.*

**\*\* De acordo com o folheto informativo, este medicamento pode ser utilizado por bebés com mais de 5Kg.**

### **Outras infeções sistémicas:**

Devido ao seu mecanismo de ação, o tratamento com este medicamento deve ser administrado com precaução em doentes com infeções sistémicas ativas (especialmente por bactérias encapsuladas).

- Informe e eduque o seu doente e/ou pais/ representantes legais de crianças em tratamento com **SOLIRIS®** sobre o risco de infeção meningocócica e de outras infeções graves:
  - *Explique porque é que devem ser vacinados antes de iniciarem o tratamento e que precisarão ser revacinados*
  - *Treine-os para reconhecerem os sinais e sintomas de potenciais infeções graves (ou Sépsis) e para procurarem aconselhamento médico*
  - *Forneça um Cartão de Segurança do Doente aos doentes e explique-lhes que o devem trazer sempre consigo e mostrá-lo aos profissionais de saúde.*
- Certifique-se de que o seu doente e/ou pais/ representantes legais de crianças em tratamento com **SOLIRIS®** compreenderam a informação que lhe foi transmitida.
- Alerte os doentes e/ou pais/ representantes legais de crianças sobre o risco de interromperem o tratamento (ver secção acerca da descontinuação do tratamento).
- Planeie e acorde com o doente e/ou pais/ representantes legais de crianças em tratamento com **este medicamento** um calendário de consultas para administração do medicamento.
- Informe-os sobre o **registo de HPN** e como podem participar nele. Para quaisquer informações adicionais acerca deste Registo e da forma como os doentes podem participar, por favor contacte a Alexion através do seguinte endereço de email: [medicalinformation.pt@alxn.com](mailto:medicalinformation.pt@alxn.com)

Para o ajudar a iniciar o seu doente no tratamento com SOLIRIS®, ser-lhe-á fornecido um “kit de iniciação” para dar a cada doente e/ou pais/ representantes legais de crianças em tratamento com **SOLIRIS®** para que lhes seja fornecida informação importante sobre este tratamento.

*\*Resumo das Características do Medicamento disponível em anexo  
Consulte o RCM do medicamento, incluindo informação sobre infeção meningocócica grave*

Este “kit de iniciação” contém:

- **Brochura informativa Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) do Doente/Pais/Cuidadores de Doentes:** fornece ao seu doente e/ou pais/representantes legais informação sobre a HPN, SOLIRIS®, os potenciais efeitos secundários do tratamento, e alertas de segurança.
- **Cartão de Segurança do Doente:** especifica que a pessoa que o transporta consigo está sob tratamento com SOLIRIS®; estão também indicados o nome e o contacto telefónico do médico. O seu doente e/ou pais/representantes legais de doentes devem trazer este cartão sempre consigo.

## DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO

Os doentes que abandonem o tratamento com SOLIRIS® devem ser **monitorizados para a deteção de sinais e sintomas de hemólise intravascular grave** e outras reações durante pelo menos 8 semanas.

Existe **hemólise grave** quando:

Nível sérico de LDH > Nível sérico de LDH anterior ao tratamento

+

### Quaisquer dos seguintes critérios:

- *Tamanho dos clones HPN ↓ em > 25% em 1 semana ou menos*
- *Hb < 5 g/dl*  
*Hb ↓ > 4 g/dl em 1 semana ou menos*
- *Angina*
- *Alteração no estado mental*
- *↑ de 50% na Creatinina sérica*
- *Trombose*

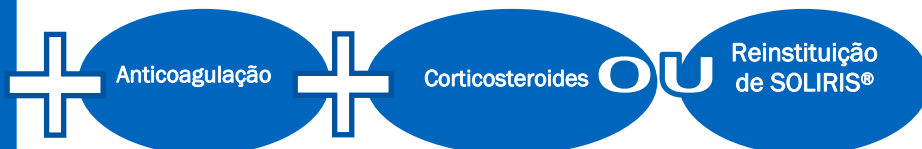
Se ocorrer hemólise grave, considere os seguintes procedimentos/tratamento:

Transfusão de sangue (concentrado de eritrócitos)

OU

Transfusão de substituição

Caso a contagem de eritrócitos HPN seja >50% da contagem de eritrócitos totais por citometria de fluxo



\*Resumo das Características do Medicamento disponível em anexo  
Consulte o RCM do medicamento, incluindo informação sobre infeção meningocócica grave

## **Resumo das Características do Medicamento**

*\*Resumo das Características do Medicamento disponível em anexo  
Consulte o RCM do medicamento, incluindo informação sobre infeção m*

*Versão 4 [ Novembro 2015]*

Para mais informações sobre SOLIRIS® envie email para:  
[medicalinformation.pt@alxn.com](mailto:medicalinformation.pt@alxn.com)

**Caso existam dúvidas sobre segurança, contacte o seguinte ponto de contacto local:**

Eurotrials Consultores Científicos SA  
Rua Tierno Galvan, Torre 3, 16º  
1070-274 Lisboa  
Tel: +351 924154522  
Email: [farmacovigilancia@eurotrials.com](mailto:farmacovigilancia@eurotrials.com)

## INFORMAÇÃO IMPORTANTE

### CERTIFICADO DE VACINAÇÃO/ Profilaxia com antibióticos

De forma a minimizar o risco de uso inapropriado de Soliris®, a Decisão da Comissão Europeia e as medidas de seguimento acordadas com o CHMP requerem que a distribuição do medicamento pela Alexion será apenas possível após confirmação escrita de que os doentes receberam efetivamente vacinação meningocócica e/ou profilaxia com antibióticos.

Por isso, juntamente com este Guia recebeu um Certificado de Vacinação/ Profilaxia com antibióticos, o qual tem de ser preenchido para cada doente e enviado para a Alexion, por fax (número gratuito 800844769), juntamente com o pedido de SOLIRIS ® para um novo doente.

A Alexion não poderá processar qualquer pedido de medicação para doentes para os quais não tenha recebido o Certificado de Vacinação/ Profilaxia com antibióticos.

Assim, pedimos-lhe que introduza o código do doente (código aleatório atribuído pela Alexion a cada doente na primeira encomenda de Soliris e que será fornecido aos serviços farmacêuticos; este procedimento faz parte dos requisitos de distribuição controlada de Soliris) e a data de nascimento do doente para quem o medicamento é adquirido em quaisquer encomendas futuras de SOLIRIS ®, de forma a poder ser verificada a correspondência com o Certificado de Vacinação/ Profilaxia com antibióticos.



Alexion Pharma Spain  
Passeig de Gràcia,  
85, 4a Planta  
Barcelona 08008  
Espanha



SOLIRIS® é uma marca registada da Alexion Pharmaceuticals, Inc.  
Copyright © 2012, Alexion Pharmaceuticals, Inc. Todos os direitos reservados.