

Guia do médico para prescrição em doentes com Síndrome Hemolítico Urémico Atípico - SHUa

Materiais educacionais com
Informação de Segurança
Importante

O QUE É SOLIRIS®?

SOLIRIS é o primeiro anticorpo monoclonal humanizado recombinante direcionado à proteína C5 do complemento. O síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) é uma doença genética em que os doentes são incapazes de regular o sistema complemento. Ao bloquear a ativação do complemento terminal, este medicamento reduz a microangiopatia trombótica sistêmica (MAT) crônica que resulta da ativação descontrolada do complemento terminal no SHUa.

INDICAÇÕES DE SOLIRIS®

SOLIRIS® (eculizumab) é indicado em adultos e crianças para o tratamento de doentes com Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa).

Este medicamento está também indicado em adultos e crianças para o tratamento de doentes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) – Com necessidade de materiais educacionais com informação de segurança importante. 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.

PERFIL DE SEGURANÇA

Contraindicações

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

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

População Pediátrica

O perfil de segurança observado num estudo retrospectivo em doentes pediátricos com SHUa tratados com SOLIRIS® mostrou ser similar ao observado em doentes adultos/adolescentes com SHUa. As reações adversas mais frequentes (> 10%) notificadas em doentes pediátricos foram diarreia, vômitos, pirexia, infeção do trato respiratório superior e cefaleias.

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.

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.

Imunogenicidade:

Foram detetadas, de forma pouco frequente, respostas com baixas titulações de anticorpos em doentes tratados com SOLIRIS® em todos os ensaios em SHUa, 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:

- Vacine o seu doente contra *Neisseria meningitidis* pelo menos 2 semanas antes da primeira perfusão de SOLIRIS®.
- Quando for necessário tratamento urgente, vacine o seu doente E trate-o com profilaxia antibiótica apropriada durante 2 semanas após a data de vacinação.
- Vacinas contra os serotipos A, B, C, Y e W135 são recomendadas.
- Revacine de acordo com as orientações nacionais de vacinação atuais.
- Nas crianças pequenas para as quais não existe vacina recomendada ou disponível para utilização, e em 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.
- Vacine as crianças contra *Haemophilus influenzae* e contra infeções pneumocócicas, de acordo com as diretrizes clínicas de vacinação nacionais, 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 Síndrome Urémico Hemolítico atípico (SHUa) do Doente/Pais/Cuidadores de Doentes** (aos doentes e aos pais de crianças e adolescentes). **Explique-a aos doentes** e/ou pais/representantes legais de crianças que estão a ser tratadas com SOLIRIS®, de modo a aumentar a sua consciencialização sobre as potenciais infeções graves e sobre 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/representantes legais de crianças em tratamento com **este medicamento** e explique-lhes 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 dos 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, vómitos 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 devidas a bactérias encapsuladas).

Para que o seu doente inicie o tratamento com SOLIRIS® com sucesso, existem alguns passos que deverá seguir:

- ☐ Informe e eduque o seu doente e/ou pais/ representantes legais de crianças tratadas com este medicamento sobre o risco de infeção meningocócica e de outras infeções graves:
 - *Explique porque é que os doentes devem receber cuidados profiláticos, conforme explicado acima*
 - *Treine-os para reconhecerem os sinais e sintomas de potenciais infeções graves (ou sépsis) e a procurar assistência médica*
 - *Explique o que é o Cartão de Segurança do Doente e porque devem trazê-lo sempre consigo.*
- ☐ Preste cuidados profiláticos ao seu doente conforme explicado acima.
- ☐ Certifique-se de que o seu doente e/ou pais/ representantes legais de crianças tratadas com este medicamento compreendem a informação que lhes é transmitida.

- Alerte os doentes e/ou pais/representantes legais de crianças sobre o risco de interromperem o tratamento (ver secção sobre descontinuação do tratamento)
- Planeie e acorde com o doente e/ou pais/representantes legais de crianças tratadas com este medicamento um calendário de consultas para a administração do medicamento.
- Informe os doentes e/ou pais/representantes legais de crianças sobre o **Registo de SHUa** e como pode participar nele. (Atualmente este Registo ainda não está implementado em Portugal mas uma vez em fase de implementação, será devidamente informado acerca do modo como os doentes podem participar neste registo.)

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 tratadas com este medicamento que fornece informações importantes sobre este tratamento.

Este “kit de iniciação” contém:

- **Brochura Informativa Síndrome Hemolítico Urémico atípico (SHUa) - Doente/Pais/Cuidadores de Doentes:** fornece ao seu doente e/ou pais/representantes legais informação sobre o SHUa, SOLIRIS®, os potenciais efeitos secundários do tratamento, e os alertas de segurança.
- **Cartão de Segurança do Doente:** especifica que a pessoa que o transporta consigo está sob tratamento com SOLIRIS®; contém o nome e o contacto telefónico do médico. O seu doente e/ou pais/representantes legais de doentes devem este cartão trazer sempre consigo.

- A solução diluída de SOLIRIS® deve ser administrada por perfusão intravenosa durante **25 a 45 minutos**.
O tempo total de perfusão **não pode exceder duas horas nos adultos e adolescentes** e quatro horas nas crianças com idade inferior a 12 anos .
- A Dose fixa no tempo correto é crítica para controlar a hemólise crónica.

- Se a solução diluída for refrigerada, aqueça-a a temperatura ambiente (18 °C - 25 °C), apenas por exposição ao ar ambiente.
- Administrar por perfusão IV **durante 25 a 45 minutos** por meio de alimentação por gravidade, uma bomba tipo seringa, ou uma bomba de perfusão.
O tempo total de perfusão não deve exceder 2 horas **em adultos e adolescentes** e 4 horas **em crianças com menos de 12 anos de idade**.
- Não é necessário proteger a solução diluída da luz durante a administração.

Como aHUS é uma doença crónica, SOLIRIS® está destinado a ser um tratamento em curso.³

DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO

Desde que a SHUa é considerada uma doença crónica que a Soliris tem sido um tratamento de manutenção.

Foram observadas complicações graves da microangiopatia trombótica (MAT) desde 4 e até 127 semanas após a descontinuação do tratamento com Soliris em alguns doentes. A descontinuação do tratamento apenas deverá ser considerada se medicamente justificável.

Caso os doentes com SHUa abandonem o tratamento com Soliris devem ser monitorizados de perto para a deteção de sinais e sintomas de complicações graves da microangiopatia trombótica. A monitorização pode ser insuficiente para prever ou prevenir complicações graves da microangiopatia trombótica em doentes com SHUa após o abandono do tratamento com Soliris.

As complicações graves da MAT após a descontinuação do tratamento podem ser identificadas por (i) quaisquer duas avaliações, ou avaliação repetida de qualquer um dos seguintes parâmetros: uma diminuição da contagem de plaquetas em 25% ou mais relativamente ao valor no início do tratamento, ou ao valor mais elevado da contagem de plaquetas durante o tratamento com SOLIRIS®; um aumento da creatinina sérica em 25% ou mais, relativamente ao valor no início do tratamento, ou ao valor mais baixo durante o tratamento, ou um aumento dos níveis séricos de LDH em 25% ou mais, relativamente ao valor no início do tratamento, ou ao valor mais baixo durante o tratamento com SOLIRIS®, ou (ii) qualquer um dos seguintes: uma alteração da função mental ou convulsões; angina ou dispneia; ou trombose.

Caso ocorram complicações graves da microangiopatia trombótica após a interrupção de Soliris, deve considerar-se a reinstituição do tratamento com Soliris, medidas de suporte com SP/PP, ou medidas de suporte apropriadas específicas para cada órgão incluindo suporte renal com diálise, suporte respiratório com ventilação mecânica ou anticoagulação.

Resumo das Características do Medicamento

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

Versão 4 [Novembro 2015]

Para mais informações sobre SOLIRIS® envie email para:
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

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.