

▼ **ULTOMIRIS®** (ravulizumab)

Paroxysmálna nočná hemoglobínúria (PNH)

a

Atypický hemolitycko-uremický syndróm (aHUS)

Príručka pre lekára



Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.
To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.
Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek
podozrenia na nežiaduce reakcie.



Úvod

Táto príručka je určená pre lekárov, ktorí liečia pacientov s paroxyzmálnou nočnou hemoglobínúriou (PNH) alebo atypickým hemolyticko-uremickým syndrómom (aHUS). Táto príručka vám poskytuje dôležité informácie o bezpečnosti ULTOMIRISU® na minimalizáciu rizík závažných nežiaducich účinkov.

Bezpečnostný profil ULTOMIRISU®¹

DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE¹

Meningokoková infekcia

V dôsledku jeho mechanizmu účinku použitie ULTOMIRISU® zvyšuje u pacienta riziko meningokokovej infekcie (*Neisseria meningitidis*).

Na minimalizáciu rizika meningokokovej infekcie a rizika nepriaznivých dôsledkov po infekcii sa musia vykonať nasledovné kroky:

Poskytnúť pacientom očkovania proti meningokokom a/alebo profylaktické antibiotiká, ako je vysvetlené nižšie:

- **Zaočkujte pacientov vakcínou proti meningokokom minimálne 2 týždne pred začatím liečby ULTOMIRISOM®, s výnimkou situácie, kedy riziko oddialenia liečby ULTOMIRISOM® preváži nad rizikom vzniku meningokokovej infekcie.**
- **Odporúčajú sa vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W135 a B (ak sú dostupné).**
- **Očkovanie alebo preočkovanie môže ďalej aktivovať komplement a v dôsledku toho sa u pacientov s ochoreniami sprostredkovanými komplementom, môžu vo zvýšenej miere objaviť prejavy a príznaky ich základného ochorenia.**
- **Preočkovanie sa má vykonať podľa súčasne platného národného očkovacieho kalendára.**
- **Pacienti, ktorí neboli zaočkovaní pred začatím liečby ULTOMIRISOM® majú dostať profylakticky antibiotiká pred a počas minimálne 2 týždňov po zaočkovaní proti meningokokom.**
- **Pacienti, ktorí nemôžu byť zaočkovaní musia dostať profylakticky antibiotikum počas celého obdobia liečby a počas 8 mesiacov po poslednej dávke.**

Bezpečnostný profil ULTOMIRISU®¹

DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE (pokračovanie)¹

- **Sledujte**, či sa u pacientov neobjavia včasné prejavy meningokokových infekcií, pri podozrení na infekciu okamžite zhodnoťte stav a v prípade potreby liečte antibiotikami.
- **Poskytnite Príručku pre pacientov/rodičov** (pacientom/rodičom). **Obsah príručky vysvetlite** pacientom a/alebo rodičom, ktorí sa budú liečiť ULTOMIRISOM®, aby sa zvýšilo ich povedomie o možných meningokokových infekciách a o dôležitých prejavoch a príznakoch, ktoré zahŕňajú:

- | | |
|---|---|
| – Bolesť hlavy s nevoľnosťou alebo vracaním | – Horúčka a vyrážka |
| – Bolesť hlavy a horúčka | – Zmätenosť |
| – Bolesť hlavy so stuhnutosťou šíje alebo stuhnutosťou chrbta | – Bolesť svalov s príznakmi podobnými chrípke |
| – Horúčka | – Svetloplachosť |

Je dôležité upozorniť na skutočnosť, že prejavy a symptómy meningitídy a/alebo sepsy sa môžu u dojčiat a detí líšiť. Rodičovi (rodičom) poskytnite a vysvetlite Príručku pre rodičov.

- **Poskytnite pacientom, ktorí sa budú liečiť ULTOMIRISOM® Kartu pacienta** a vysvetlite im, že ju musia nosiť stále pri sebe počas liečby ULTOMIRISOM® a 8 mesiacov po poslednej dávke a že ju musia ukázať ju každému lekárovi a zdravotníckemu pracovníkovi, ktorého navštívia. V prípade malých detí poskytnite tiež Kartu detského pacienta s Príručkou pre rodičov ich rodičom/zákonným zástupcom.
- **Informujte pacientov, že ak majú podozrenie, že majú infekciu, majú urýchlene vyhľadať pomoc lekára.**

Iné systémové závažné infekcie: liečba ULTOMIRISOM® sa má podávať s opatrnosťou pacientom s aktívnymi systémovými infekciami. S ULTOMIRISOM® boli hlásené závažné infekcie kmeňmi *Neisseria* (iné ako *Neisseria meningitidis*) vrátane diseminovanej gonokokovej infekcie. **Lekári musia pacientov informovať o prevencii kvapavky.**

PRÍPRAVA PACIENTA NA LIEČBU ULTOMIRISOM®¹

Kontraindikácie:

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok v ULTOMIRISOM®.
- Pacienti s nevylicenou infekciou spôsobenou baktériou *Neisseria meningitidis* v čase začatia liečby.
- Pacienti, ktorí momentálne nie sú očkovaní proti infekcii spôsobenej baktériou *Neisseria meningitidis*, pokiaľ počas 2 týždňov po očkovaní neužívajú profylaktickú liečbu vhodnými antibiotikami.

Imunogenita: Liečba akýmkoľvek terapeutickým proteínom môže vyvolať imunitnú odpoveď (napríklad rozvoj protilátok proti lieku), ktorá môže viesť k reakciám na infúziu alebo alergickým reakciám (vrátane anafylaxie). Pacienti majú byť po infúzií sledovaní, či nevykazujú akékoľvek prejavy a príznaky reakcií.

Hematologické abnormality a malignity: V dôsledku prirodzeného vývoja ochorenia existuje riziko, že u pacientov s PNH sa vyvinú hematologické abnormality alebo malignity, ako je aplastická anémia alebo myelodysplastický syndróm. Potenciálna úloha ULTOMIRISU® pri takýchto abnormalitách alebo malignitách nebola skúmaná. Lekárom sa pripomína, že u pacientov s PNH sa majú sledovať hematologické zmeny.

Fertilita, tehotenstvo a laktácia: Pre ULTOMIRIS® nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o expozícii počas tehotenstva. ULTOMIRIS® sa môže podávať tehotným ženám, len ak je to jednoznačne nevyhnutné. Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby a až do 8 mesiacov po ukončení liečby používať účinnú antikoncepciu.

Dojčenie sa má počas liečby a až do 8 mesiacov po ukončení liečby prerušiť. Mužskí pacienti liečení ULTOMIRISOM®, nesmú splodiť dieťa alebo darovať spermu počas liečby a až do 8 mesiacov po ukončení liečby.

Aby ste pacienta úspešne pripravili na liečbu ULTOMIRISOM®, pred jej začatím musíte vykonať určité kroky:



Zaočkujte pacienta proti infekcii spôsobenej baktériou *Neisseria meningitidis* (pozri časť dôležité informácie o bezpečnosti). Pacienti mladší ako 18 rokov musia byť zaočkovaní proti infekcii spôsobenej baktériou *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekciám a je potrebné prísne dodržiavať národné vakcinačné odporúčania pre každú vekovú skupinu.



Informujte a poučte pacienta, ktorý sa bude liečiť ULTOMIRISOM® o riziku meningokokovej infekcie (pozri časť dôležité informácie o bezpečnosti)

- Vysvetlite pacientom prečo musia byť zaočkovaní pred začatím liečby a že, bude potrebné ich preočkovať.
- Vysvetlite pacientom prečo musia užívať profylakticky antibiotiká, ak sa začínajú liečiť ULTOMIRISOM® skôr ako 2 týždne pred očkovaním alebo ak nemôžu byť očkovaní.
- Dajte pacientom Kartu pacienta a vysvetlite im, že ju musia nosiť počas liečby ULTOMIRISOM® stále so sebou a aj počas 8 mesiacov po poslednej dávke a musia ju ukázať zdravotníckym pracovníkom, ktorých navštevujú.
- Poučte ich, aby vedeli rozpoznať prejavy a príznaky meningokokovej infekcie a vyhľadali lekársku pomoc.



Dajte pacientom Príručku pre pacientov. Uistite sa, že pacient liečený ULTOMIRISOM® porozumel poskytnutým informáciám. Rodičia/zákonní zástupcovia malých detí okrem toho dostanú Príručku pre rodičov.



Upozornite ich na riziko prerušenia liečby (pozri časť o prerušení liečby).



Naplánujte a dohodnite si s pacientom liečeným ULTOMIRISOM® harmonogram návštev na podávanie lieku.

Aby ste pomohli pacientovi začať liečbu ULTOMIRISOM®, poskytneme vám súbor materiálov, ktorý máte dať každému pacientovi liečenému ULTOMIRISOM® kvôli dôležitým informáciám o tejto liečbe.

SÚBOR MATERIÁLOV OBSAHUJE:

- Príručku pre pacientov: obsahuje dôležité bezpečnostné informácie týkajúce sa ULTOMIRISU®, ako sú potenciálne vedľajšie účinky liečby a bezpečnostné upozornenia.
- Príručku pre rodičov: obsahuje dôležité bezpečnostné informácie týkajúce sa ULTOMIRISU® pre rodičov/zákonných zástupcov liečených detí.
- Karta pacienta: špecifikuje, že nositeľ karty podstupuje liečbu ULTOMIRISOM®; obsahuje aj meno lekára a jeho telefónne číslo. Váš pacient musí mať túto kartu vždy pri sebe počas liečby ULTOMIRISOM® a až do 8 mesiacov po poslednej dávke.
- Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) ULTOMIRIS® (obsahujúci ravulizumab).
- Písomnú informáciu pre používateľa lieku ULTOMIRIS®

Dávkovanie a podávanie^{®1}

PODÁVAJTE ULTOMIRIS® V ODPORÚČANOM INTERVALE PODÁVANIA ALEBO V PRIEBEHU 7 DNÍ PRED ALEBO PO URČENOM TERMÍNE NA PODANIE DÁVKY.

- Dodržiavanie dávkovacieho režimu je rozhodujúce.
- Neodporúčajú sa úpravy dávkovania na základe veku, pohlavia, rasy alebo insuficiencie obličiek.
- Premedikácie sa rutinne nevyžadujú.
- Sledujte pacienta 1 hodinu po podaní infúzie z dôvodu rizika reakcie na infúziu alebo imunogenitu, ktorá môže spôsobiť alergické reakcie alebo reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaxie).

Bolesti hlavy

Počas klinických skúšaní mali niektorí pacienti po infúzii ULTOMIRISU® bolesti hlavy. Bolesti hlavy sa zvyčajne vyskytovali po prvej alebo druhej infúzii, po ktorých ustúpili. Bolesti hlavy všeobecne reagovali na jednoduchú analgéziu a nevyžadovali si profylaktickú liečbu.

Prerušenie liečby¹

Keďže PNH a aHUS sú chronické ochorenia, ULTOMIRIS® je určený na dlhodobú liečbu.

Ak však u pacientov dôjde k prerušeniu liečby ULTOMIRISOM®, majú byť sledovaní z dôvodu možného výskytu prejavov a príznakov závažnej intravaskulárnej hemolýzy (u pacientov s PNH) a prejavov a príznakov trombotickej mikroangiopatie (TMA) (u pacientov s aHUS) a iných reakcií minimálne 16 týždňov.

RIZIKO ZÁVÁŽNEJ HEMOLÝZY PO PRERUŠENÍ LIEČBY U PACIENTOV S PNH

U pacientov s PNH, ktorí prerušia liečbu ULTOMIRISOM®, sa majú sledovať prejavy a príznaky závažnej intravaskulárnej hemolýzy a iné reakcie najmenej 16 týždňov.

Prejavy a symptómy závažnej hemolýzy:

Zvýšené hladiny laktátdehydrogenázy (LDH)



Ktorékoľvek z nasledovných kritérií:

- Náhle zníženie veľkosti klonu PNH alebo pokles hemoglobínu

Alebo opätovné objavenie sa symptómov, ako je:

- Únava
- Hemoglobínúria
- Bolesť brucha
- Dýchavičnosť (dyspnoe)
- Závažná nežiaduca vaskulárna príhoda (vrátane trombózy)
- Dysfágia
- Erektálna dysfunkcia

Ak sa po prerušení liečby ULTOMIRISOM® vyskytnú komplikácie PNH, má sa zvážiť opätovné začatie liečby ULTOMIRISOM, počnúc nasycovaciu dávkou a následne udržiavacou dávkou ULTOMIRISU®.

Prerušenie liečby¹

RIZIKO REKURENCIE SYMPTÓMOV TMA PO PRERUŠENÍ LIEČBY U PACIENTOV S AHUS

U pacientov s aHUS, ktorí prerušia liečbu ULTOMIRISOM®, sa majú nepretržite monitorovať prejavy a príznaky TMA. Monitorovanie však nemusí byť dostačujúce na predpovedanie alebo prevenciu závažných komplikácií TMA.

Závažné komplikácie TMA sú, ak¹:

Komplikácie TMA po prerušení liečby sa dajú zistiť, ak sa pozoruje niektoré z nasledovného:

1. Súčasne sa pozorujú najmenej dva z nasledovných laboratórnych nálezov: zníženie počtu krvných doštičiek o $\geq 25\%$ v porovnaní s východiskovou hodnotou alebo s najvyšším počtom krvných doštičiek počas liečby ravulizumabom; zvýšenie kreatinínu v sére o $\geq 25\%$ v porovnaní s východiskovou hodnotou alebo s najnižšou hodnotou počas liečby ravulizumabom; alebo zvýšenie LDH v sére o $\geq 25\%$ v porovnaní s východiskovou hodnotou alebo s najnižšou hodnotou počas liečby ravulizumabom; (výsledky sa majú potvrdiť druhým meraním).

ALEBO

2. Ktorýkoľvek z nasledovných príznakov TMA: zmena psychického stavu alebo záchvaty alebo iné prejavy extrarenálnej TMA vrátane kardiovaskulárnych abnormalít, perikarditídy, gastrointestinálnych príznakov/hnačky; alebo trombózy.

AK SA KOMPLIKÁCIE TMA VYSKYTNÚ PO PRERUŠENÍ LIEČBY ULTOMIRISOM®, MÁ SA ZVÁŽIŤ OPÄTOVNÉ ZAČATIE LIEČBY ULTOMIRISOM®, POČNÚC NASYCOVACOU DÁVKOU A NÁSLEDNE UDRŽIAVACOU DÁVKOU ULTOMIRISU®.

ODKAZY

1. Súhrn charakteristických vlastností ULTOMIRISU® (ravulizumab).

HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE REAKCIE

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava, tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/ Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

V hlásení, prosím, uveďte aj názov lieku a číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná.

Podozrenia na nežiaduce reakcie spolu so šaržou podaného lieku môžete hlásiť aj spoločnosti Swixx Biopharma s. r. o., Bratislava, Slovensko, lokálnemu partnerovi Alexionu, e-mail: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com.

Ak si želáte ďalšie informácie o ULTOMIRISE®, kontaktujte medicínske oddelenie spoločnosti Swixx Biopharma s. r. o., Bratislava, Slovensko, lokálnemu partnerovi Alexionu. E-mail: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com.

Číslo verzie: ULT-PNH/aHUS-EURMP3.0-HCPBRO-SK-v.2.0-15032022

Dátum schválenia: 15.03.2022



Alexion Europe SAS
103-105 rue Anatole Francúzsko
92300 Levallois-Perret - Francúzsko