

▼ 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 účinky.

HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY LIEKOV

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky lieku po registrácii je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov
a farmakovigilancie
Kvetná ul. 11
SK-825 08 Bratislava 26
Tel: + 421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Nežiaduce účinky môžete tiež hlásiť do spoločnosti Swixx Biopharma s. r. o., Bratislava, Slovensko, lokálnemu partnerovi Alexionu, e-mail: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/ Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

ĎALŠIE INFORMÁCIE

Nežiaduce účinky môžete tiež hlásiť do spoločnosti Swixx Biopharma s. r. o., Bratislava, Slovensko, lokálnemu partnerovi Alexionu, e-mail: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com.

ODKAZY

1. ULTOMIRIS® (ravulizumab) Súhrn charakteristických vlastností lieku. Alexion Europe SAS.
2. <https://www.meningitis.org/meningitis/check-symptoms>. Accessed February 2018.
3. Rosse WF, Hillmen P, Schreiber AD. Immune-mediated hemolytic anemia. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program). 2004:48-62



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

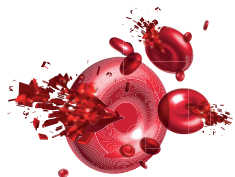
ULTOMIRIS® ▼ (ravulizumab)

PRÍRUČKA PRE LEKÁRA PREDPISUJÚCEHO LIEK pre pacientov s PNH



Čo je ULTOMIRIS®?

ULTOMIRIS® je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka, ktorá sa špecificky viaže na komplement C5. Pri PNH (paroxysmálnej nočnej hemoglobinúrii) chráni červené krvinky pred chronickou intravaskulárnou hemolýzou tak, že sa s vysokou afinitou viaže špecificky na proteín komplementu C5, čím inhibuje jeho štiepenie na C5a a zabraňuje tvorbe terminálneho komplementového komplexu C5b-9. U pacientov s PNH, preto ULTOMIRIS® inhibuje terminálnym komplementom sprostredkovanú intravaskulárnu hemolýzu¹



HEMOLÝZA ČERVENÝCH KRVINEK



ZDRAVÉ ČERVENÉ KRVINKY

Indikácie ULTOMIRISU®¹

ULTOMIRIS® je indikovaný dospelým pacientom na liečbu paroxysmálnej nočnej hemoglobinúrie (PNH, paroxysmal nocturnal haemoglobinuria):

- pacientom s hemolýzou, s klinickým príznakom (klinickými príznakmi) poukazujúcim (poukazujúcimi) na vysokú aktivitu ochorenia,
- pacientom, ktorí sú klinicky stabilní po liečbe ekulizumabom počas minimálne uplynulých 6 mesiacov.

Bezpečnostný profil ULTOMIRISU®¹

DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE O BEZPEČNOSTI¹

V dôsledku mechanizmu účinku ULTOMIRISU®, jeho použitie 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 uvedené nižšie:
- Zaočkujte pacientov vakcínou proti meningokokom minimálne 2 týždne pred začatím liečby ULTOMIRISOM®, ak riziko oneskorenia liečby ULTOMIRISOM® neprevažuje nad rizikom rozvoja 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 vrátane PNH, môžu vo zvýšenej miere objaviť prejavy a príznaky ich základného ochorenia, ako je hemolýza (PNH).
- Preočkovanie sa má vykonať podľa súčasne platného očkovacieho kalendára.
- U pacientov, u ktorých je vakcína kontraindikovaná a u pacientov liečených ULTOMIRISOM® kratšie ako 2 týždne po zaočikovaní vakcínou proti meningokokom, podávajúte profylakticky antibiotikum počas celého obdobia liečby alebo do uplynutia 2 týždňov odo dňa, keď už bolo možné vakcínu podať.
- 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 s informáciami pre pacientov (pacientom). Obsah príručky vysvetlíte pacientom, ktorí sa liečia ULTOMIRISOM®, aby ste zvýšili ich povedomie o možných meningokokových infekciách a o dôležitých prejavoch a príznakoch, ktoré zahŕňajú.

- | | |
|--|---|
| – Bolesť hlavy s nauzeou alebo vracaním | – Horúčka a vyrážka |
| – Bolesť hlavy a horúčka | – Zmätenosť |
| – Bolesť hlavy so stuhnutosťou šíje alebo chrbta | – Bolesť svalov s príznakmi podobnými chrípke |
| – Horúčka | – Oči citlivé na svetlo |

- Poskytnite pacientom, ktorí sa liečia ULTOMIRISOM® Bezpečnostnú kartu pacienta a vysvetlite im, že ju musia nosiť stále pri sebe počas liečby ULTOMIRISOM® a 8 mesiacov po poslednej dávke a ukázať ju každému lekárovi a zdravotníckemu pracovníkovi, ktorého navštívia.

- Informujte pacientov, že ak majú podozrenie, že majú infekciu, majú urýchlene vyhľadať pomoc lekára.

Iné systémové infekcie: liečba ULTOMIRISOM® sa má podávať s opatrnosťou pacientom s aktívnymi systémovými infekciami.

DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE O BEZPEČNOSTI¹ (pokračovanie)

Kontraindikácie:

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok v ULTOMIRISE®
- 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.

Pediatrická populácia: Bezpečný profil u pediatrických pacientov s PNH liečených ULTOMIRISOM® nie je stanovený. ULTOMIRIS® sa nemá používať u detí a dospelajúcich.

Starší pacienti: ULTOMIRIS® sa môže podávať pacientom s PNH vo veku 65 rokov a starším. Neexistuje žiaden dôkaz, ktorý poukazuje na potrebu akýchkoľvek osobitných opatrení pri liečbe geriatrickej populácie.

Porucha funkcie obličiek: Bezpečnosť a účinnosť ULTOMIRISU® neboli sledované u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene: Bezpečnosť a účinnosť ULTOMIRISU® neboli sledované u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Fertilita, gravidita a laktácia: Pre ULTOMIRIS® nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o expozícii počas gravidity. ULTOMIRIS® sa má podávať tehotným ženám, len ak je to 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. Mužský pacienti liečení ULTOMIRISOM®, nesmú splodiť dieťa alebo darovať spermu až do 8 mesiacov po ukončení liečby.

Reakcie na infúziu: Ako všetky terapeutické proteíny, aj podanie ULTOMIRISU® môže vyvolať reakcie na infúziu alebo imunogenitu, ktorá môže spôsobiť alergické reakcie alebo reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaxie).

V klinických skúšaní sa u žiadneho pacienta s PNH nevyskytla reakcia na infúziu vyžadujúca si prerušenie liečby ULTOMIRISOM®.

Imunogenita: Liečba akýmkoľvek terapeutickým proteínom môže vyvolať imunitnú odpoveď. V štúdiách pacientov s PNH (n = 261) sa pri liečbe ULTOMIRISOM® hlásil iba 1 (0,38 %) prípad rozvoja protilátok proti lieku vyvolaný liečbou. Nepozorovala sa korelácia medzi výskytom protilátok a klinickou odpoveďou ani nežiaducimi udalosťami.

PRÍPRAVA PACIENTA NA LIEČBU ULTOMIRISOM®¹

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)
- **Informujte a poučte** pacienta, ktorý sa bude liečiť ULTOMIRISOM® o riziku meningokokovej infekcie (pozri časť dôležité informácie o bezpečnosti)
- Vysvetlite pacientovi, prečo pacienti musia byť zaočkovaní pred začatím liečby a budú potrebovať preočkovanie.
- Vysvetlite, prečo majú pacienti užívať antibiotiká profylakticky, ak sa začína liečba ULTOMIRISOM® skôr ako 2 týždne pred očkovaním alebo ak nemôžu byť očkovaní.
- Dajte pacientom Bezpečnostnú 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 navštívia.
- Poučte ich, aby vedeli rozpoznať prejavy a príznaky meningokokovej infekcie a vyhľadali lekársku pomoc.
- Uistite sa, že pacient liečený ULTOMIRISOM® porozumel poskytnutým informáciám.
- Upozornite ich na riziko prerušenia liečby (pozri časť prerušenie liečby).
- Naplánujte a dohodnite s pacientom liečeným ULTOMIRISOM® harmonogram návštev na podávanie lieku.

Na pomoc ako pripraviť pacienta na liečbu ULTOMIRISOM®, dostanete „štartovací balíček“, ktorý odovzdajte každému pacientovi liečenému ULTOMIRISOM®, aby dostal dôležité informácie o tejto liečbe.

• **Príručka s informáciami pre pacienta s PNH:** poskytne pacientovi informácie týkajúce sa ochorenia PNH, ULTOMIRISU®, možných vedľajších účinkov liečby a bezpečnostných upozornení.

• **Bezpečnostná karta pacienta:** informuje, že osoba, ktorá ju nosí pri sebe, sa lieči ULTOMIRISOM®; obsahuje aj meno a telefónne číslo lekára. Túto kartu musí pacient nosiť vždy so sebou počas liečby ULTOMIRISOM® a počas 8 mesiacov po podaní poslednej dávky.

DÁVKOVANIE A PODÁVANIE¹

Režim podávania ULTOMIRISU® u dospelých pacientov

Odporúčaný dávkovací režim pre dospelých pacientov (vo veku ≥ 18 rokov) s PNH pozostáva z nasycovacej dávky, po ktorej nasleduje udržiavacie dávkovanie, podávané vo forme intravenózneho infúzie. Dávky sa majú podávať v závislosti od telesnej hmotnosti pacienta, ako je uvedené v **Tabuľke 1**.

Udržiavacie dávky sa podávajú jedenkrát každých 8 týždňov, začína sa 2 týždne po podaní nasycovacej dávky.

Tabuľka 1: Dávkovanie v závislosti od telesnej hmotnosti

Rozmedzie telesnej hmotnosti (kg)	Nasycovacia dávka (mg)	Udržiavacia dávka (mg)
≥ 40 až < 60	2400	3000
≥ 60 až < 100	2700	3300
≥ 100	3000	3600

U pacientov, ktorí prechádzajú z ekulizumabu na ravulizumab sa má nasycovacia dávka ravulizumabu podať 2 týždne po poslednej infúzii ekulizumabu, ako je uvedené v **Tabuľke 1**.

Podávajte ULTOMIRIS® v odporúčanom intervale podávania alebo v priebehu 7 dní pred alebo po určenom termíne na podanie dávky.

- Na kontrolu chronickej hemolýzy sprostredkovanej komplementom je veľmi dôležitá stabilná dávka podaná načas.
- Neodporúčajú sa úpravy dávkovania na základe veku, pohlavia, rasy alebo insuficiencie obličiek
- Premedikácie sa rutinne nevyžadujú.

Podávanie ULTOMIRISU® pacientom

ULTOMIRIS® sa dodáva v injekčnej liekovke na jednorazové použitie v dávke 300 mg.

ULTOMIRIS® sa má podávať iba vo forme i.v. infúzie a musí sa pred podaním nariediť na výslednú koncentráciu **5 mg/ml**.

Nariedený roztok je číry až priehľadný jemne belavej farby a má byť takmer bez obsahu častíc.



TENTO LIEK SA MUSÍ PODÁVAŤ CEZ 0,2 μ m FILTER A NEMÁ SA PODÁVAŤ VO FORME RÝCHLEJ INTRAVENÓZNEJ INFÚZIE (PUSH) ALEBO BOLUSOVEJ INJEKCIE.

- Ak sa roztok uchováva v chladničke, zohrejte ho na izbovú teplotu (18°C - 25°C) iba ponechaním roztoku pri izbovej teplote. Nezohrievajte ho v mikrovlnnej rúre.
- Podávajte ho vo forme i.v. infúzie pomocou kalibrovaného infúzneho pumpy a 0,2 μ m filtra. Pozrite si, prosím, **Tabuľku 2** s údajmi o minimálnych časoch podávania infúzie.
- Počas podávania nie je potrebné chrániť nariedený roztok pred svetlom.

Tabuľka 2: Tabuľka s referenčnými dávkami na podávanie

	Rozmedzie telesnej hmotnosti (kg)	Dávka ULTOMIRISU (mg)	Celkový objem (ml)	Minimálny čas trvania infúzie (minúty (hodiny))
Nasycovacia dávka	≥ 40 až < 60	2400	480	114 (1,9)
	≥ 60 až < 100	2700	540	102 (1,7)
	≥ 100	3000	600	108 (1,8)
Udržiavacia dávka	≥ 40 až < 60	3000	600	140 (2,4)
	≥ 60 až < 100	3300	660	120 (2,0)
	≥ 100	3600	720	132 (2,2)

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

ULTOMIRIS® musí podávať zdravotnícky pracovník a musí sa podávať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s hematologickými ochoreniami.

Bolesť hlavy

Počas klinických skúšaní sa u niektorých pacientov vyskytla bolesť hlavy po podaní infúzie ULTOMIRISU®. Bolesť hlavy mali tendenciu sa vyskytnúť po prvom alebo druhom podaní infúzie, po ktorých odznali. Bolesť hlavy vo všeobecnosti reagovali na jednoduchú analgéziu a nebola potrebná profylaktická liečba.

PRERUŠENIE LIEČBY¹

Kedže PNH je chronické ochorenie, ULTOMIRIS® je určený na dlhodobú liečbu.

Pacienti, ktorí začnú liečbu ULTOMIRISOM®, majú v liečbe ULTOMIRISOM® pokračovať, aj keď sa cítia lepšie.

Ak však u pacientov dôjde k prerušeniu liečby ULTOMIRISOM®, majú byť sledovaní z dôvodu možného výskytu prejavov a príznakov závažnej intravaskulárnej hemolýzy a iných reakcií minimálne 16 týždňov.

ZÁVAŽNÁ HEMOLÝZA je, ak¹:

LDH v sére > LDH pred liečbou



Ktorékoľvek z nasledovných kritérií:

- Zníženie veľkosti klonu PNH o > 25 % za 1 týždeň alebo kratšie
- Hb < 5 g/dl
- Zníženie Hb o > 4 g/dl za 1 týždeň alebo kratšie
- Angína pectoris
- Zmena psychického stavu
- Zvýšenie kreatinínu v sére o 50 %
- Trombóza

AK SA VYSKYTNE ZÁVAŽNÁ HEMOLÝZA, zvážte nasledovné postupy/liečbu:

Transfúzia krvi
(balené RBCs)
ALEBO
výmenná transfúzia
Ak PNH RBCs >
50 % celkových
RBCs podľa
prietokovej
cytometrie



ALEBO



Downloaded from <http://ajph.org/> on November 10, 2015
