

ULTOMIRIS® (ravulizumab) ▼

Príručka pre lekárov

Paroxyzmálna nočná hemoglobinúria (PNH)

Atypický hemolyticko-uremický syndróm (aHUS)

Generalizovaná myasténia gravis (gMG)

▼ ULTOMIRIS® (ravulizumab) je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

OBSAH

1 ÚVOD	3
2 DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE¹	4
Závažná meningokoková infekcia	4
Iné závažné systémové infekcie	5
Imunogenita	5
Hematologické abnormality a malignity	5
Tehotenstvo a laktácia	5
3 O ČOM JE POTREBNÉ INFORMOVAŤ PACIENTOV A RODIČOV/ZÁKONNÝCH ZÁSTUPCOV	6
4 PRERUŠENIE LIEČBY¹	7
Prerušenie liečby pri PNH	7
Prerušenie liečby pri aHUS	8

1 ÚVOD

ULTOMIRIS® (ravulizumab) je indikovaný

- dospelým pacientom a pediatrickým pacientom s telesnou hmotnosťou 10 kg alebo vyššou na liečbu paroxyzmálnej nočnej hemoglobínúrie (PNH):
 - 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.
- pacientom s telesnou hmotnosťou 10 kg alebo vyššou na liečbu atypického hemolyticko-uremického syndrómu (aHUS), ktorí predtým nepodstúpili liečbu inhibítorom komplementu alebo sa najmenej 3 mesiace liečili ekulizumabom a mali preukázanú odpoveď na ekulizumab.
- ako doplnková terapia k štandardnej terapii dospelým pacientom na liečbu refraktérnej generalizovanej myastenie gravis (gMG), ktorí majú pozitívne protilátky proti acetylcholínovému receptoru (AChR).

Táto príručka je určená na zvýšenie informovanosti predpisujúceho lekára o rizikách spojených s používaním lieku ULTOMIRIS®, ktoré zahŕňajú meningokokové infekcie, závažné infekcie, imunogenitu, malignity a hematologické abnormality u pacientov s PNH a použitie u tehotných a dojčiacich žien. Je tiež určená na zvýšenie informovanosti predpisujúceho lekára o rizikách spojených s prerušením podávania lieku ULTOMIRIS®.

Táto príručka sa má používať v kombinácii so Súhrnom charakteristických vlastností lieku (SPC) ULTOMIRIS® (ravulizumab).

Každému pacientovi liečenému liekom ULTOMIRIS® poskytnite nasledujúce edukačné materiály:

- **Karta pacienta**
Informuje pacientov a zdravotníckych pracovníkov o riziku meningokokovej infekcie spojenom s používaním lieku ULTOMIRIS®.
- **Príručka pre pacienta/rodičov pacienta**
Vzdeláva pacientov, rodičov/zákonných zástupcov dojčiat a detí o rizikách spojených s liečbou liekom ULTOMIRIS®.
- **Písomná informácia pre používateľa lieku ULTOMIRIS®**

Tieto edukačné materiály si prečítajte predtým, ako predpíšete svojim pacientom liečbu liekom ULTOMIRIS®.

2 DÔLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE¹

Závažná meningokoková infekcia

- V dôsledku mechanizmu účinku použitie lieku ULTOMIRIS® u pacienta zvyšuje riziko závažnej meningokokovej infekcie (*Neisseria meningitidis*).
- U pacientov liečených liekom ULTOMIRIS® a inými inhibítormi terminálneho komplexu komplementu boli hlásené prípady závažných alebo smrteľných meningokokových infekcií/sepsy. Častým prejavom meningokokových infekcií u pacientov liečených liekom ULTOMIRIS® je meningokoková sepsa alebo meningokoková encefalitída.

S cieľom minimalizácie rizika meningokokovej infekcie a rizika nepriaznivých dôsledkov po infekcii sa musia vykonať nasledovné kroky:

Pred začatím liečby liekom ULTOMIRIS®:

- ▶ Zaočkujte pacientov vakcínou proti meningokokom minimálne 2 týždne pred podaním lieku ULTOMIRIS®, ak riziko oneskorenia liečby liekom ULTOMIRIS® neprevažuje nad rizikami rozvoja meningokokovej infekcie. Odporúčajú sa vakcíny proti séroskupinám A, C, Y, W135 na prevenciu bežných patogénnych meningokokových sérotypov. Odporúča sa aj vakcína proti séroskupine B, ak je dostupná.
 - Pacientom, ktorí sa začnú liečiť liekom ULTOMIRIS® v čase kratšom ako 2 týždne po podaní vakcíny proti meningokokom, podávajte profylakticky vhodné antibiotiká najmenej 2 týždne po očkovaní.
- ▶ U pacientov sa po vakcinácii odporúča pozorne sledovať príznaky ich základného ochorenia. Očkovanie môže ďalej aktivovať komplement a v dôsledku toho sa u pacientov s ochoreniami sprostredkovanými komplementom môžu vo zvýšenej miere objaviť prejavy a príznaky základného ochorenia.
- ▶ Vakcinácia nemusí byť dostatočná na prevenciu meningokokovej infekcie, preto je potrebné zvážiť profylaktické použitie antibiotík ako prídavnej profylaxie k vakcinácii podľa oficiálneho usmernenia o vhodnom použití antibiotík.

Počas liečby liekom ULTOMIRIS®:

- ▶ Pacienti majú byť sledovaní kvôli rozpoznaniu včasných prejavov meningokokovej infekcie a sepsy a okamžite majú byť vyšetrení, ak je podozrenie na infekciu. V prípade potreby je nevyhnutná liečba vhodnými antibiotikami.
- ▶ Pacientov liečených inhibítormi komplementu preočkujte podľa platných národných odporúčaní na očkovanie.

Iné závažné systémové infekcie

- U pacientov liečených liekom ULTOMIRIS® boli hlásené závažné infekcie spôsobené baktériami rodu *Neisseria* (inými ako *Neisseria meningitidis*), vrátane diseminovanej gonokokovej infekcie. Poučte pacientov o prevencii kvapavky.
- Pacienti vo veku menej ako 18 rokov musia byť zaočkovaní proti *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekciám. Je potrebné dôsledne dodržiavať národné odporúčania na očkovanie pre každú vekovú skupinu.
- Liečba liekom ULTOMIRIS® sa má podávať s opatrnosťou pacientom s aktívnymi systémovými infekciami.

Imunogenicita

- Liečba akýmkoľvek terapeutickým proteínom môže vyvolať imunitnú odpoveď (napríklad rozvoj protilátok proti lieku).
- Sledujte akékoľvek prejavy a symptómy u pacientov v súvislosti s prítomnosťou protilátok proti lieku.

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 lieku ULTOMIRIS® pri takýchto abnormalitách alebo malignitách nebola skúmaná.
- Lekárom sa pripomína, že u pacientov s PNH sa majú sledovať hematologické zmeny.

Tehotenstvo a laktácia

- Pre liek 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.
- Muži nesmú splodiť dieťa alebo darovať spermie až do 8 mesiacov po ukončení liečby.

3 O ČOM JE POTREBNÉ INFORMOVAŤ PACIENTOV A RODIČOV/ZÁKONNÝCH ZÁSTUPCOV

- **Riziko meningokokovej infekcie**
Informujte a poučte pacientov, že pri podozrení na infekciu, majú okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Dôležité prejavy a príznaky zahŕňajú:

- Bolesť hlavy s nauzeou alebo vracaním
- Bolesť hlavy a horúčku
- Bolesť hlavy so stuhnutosťou šije alebo chrbta
- Horúčku
- Horúčku a vyrážku
- Zmätenosť
- Bolesť svalov v kombinácii s príznakmi podobnými chrípke
- Citlivosť očí na svetlo

Typické prejavy a príznaky u dojčiat zahŕňajú²:

- Horúčku, studené ruky a chodidlá
- Prejavy nevoľnosti pri opatrovaní
- Zrýchlené dýchanie alebo chrčanie
- Neobvyklý plač, stonanie
- Stuhnutosť šije, svetloplachosť
- Odmietanie stravy alebo vracanie
- Ospalosť, ochabnosť, utlmené reakcie
- Bledá, fľakatá pokožka, škvrny/vyrážka
- Napätá, vypuklá fontanela
- Kŕče/epileptické záchvaty

U detí sa môžu objaviť ďalšie prejavy a príznaky okrem tých uvedených u dojčiat³:

- Závažná bolesť svalov
- Závažná bolesť hlavy
- Zmätenosť
- Podráždenosť

Vysvetlite pacientom, že musia nosiť Kartu pacienta pri sebe po celý čas trvania liečby liekom ULTOMIRIS® a ešte 8 mesiacov po poslednej dávke lieku ULTOMIRIS® a ukázať ju každému lekárovi, ktorého navštívia.

Vysvetlite pacientom prečo musia byť zaočkovaní pred začatím liečby, a že bude potrebné ich preočkovať (pozri časť dôležité informácie o bezpečnosti).

Vysvetlite pacientom prečo musia užívať profylakticky antibiotiká, ak sa začínajú liečiť liekom ULTOMIRIS® skôr ako 2 týždne pred očkovaním. Upozornite pacientov na riziká prerušenia liečby (pozri časť o prerušení liečby).

Prosím, prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku ULTOMIRIS®, vrátane informácií týkajúcich sa závažnej meningokokovej infekcie.

Číslo verzie: ULT-EURMP4.0-HCPBRO-SK-v1.0-09/2023

Dátum schválenia ŠÚKL: 09/2023

SK-1152

4 PRERUŠENIE LIEČBY¹

Prerušenie liečby pri PNH:

Pacienti, u ktorých dôjde k prerušeniu liečby liekom ULTOMIRIS[®], majú byť sledovaní vzhľadom na výskyt prejavov a príznakov závažnej intravaskulárnej hemolýzy a iných reakcií minimálne 16 týždňov.

Tieto sú identifikované podľa:

1. zvýšenia hladín laktátdehydrogenázy (LDH)

A

2. ktoréhokoľvek z nasledovných kritérií

náhle zníženie veľkosti PNH klonu alebo hladiny hemoglobínu

ALEBO

opätovné objavenie sa symptómov, ako je:

- únava
- hemoglobinúria
- bolesť brucha
- dýchavičnosť (dyspnoe)
- závažná nežiaduca vaskulárna príhoda (vrátane trombózy)
- dysfágia
- erektilná dysfunkcia

Ak sa po ukončení liečby objavia prejavy a príznaky hemolýzy, vrátane zvýšenej hladiny LDH, zvážte obnovenie liečby liekom ULTOMIRIS[®].

Prerušenie liečby pri aHUS

Ak sa u pacientov s aHUS liečba liekom ULTOMIRIS[®] preruší, majú sa u nich pozorne sledovať prejavy a príznaky trombotickej mikroangiopatie (TMA).

Komplikácie súvisiace s TMA po prerušení liečby je možné identifikovať na základe:

1. súčasne sa pozorujú najmenej dva z nasledovných laboratórnych nálezov:

- zníženie počtu krvných doštičiek o 25 % alebo viac v porovnaní s východiskovou hodnotou alebo s najvyšším počtom krvných doštičiek počas liečby liekom ULTOMIRIS[®];
- zvýšenie kreatinínu v sére o 25 % alebo viac v porovnaní s východiskovou hodnotou alebo najnižšou hodnotou počas liečby liekom ULTOMIRIS[®]; alebo
- zvýšenie LDH v sére o 25 % alebo viac v porovnaní s východiskovou hodnotou alebo najnižšou hodnotou počas liečby liekom ULTOMIRIS[®];
(výsledky sa majú potvrdiť druhým meraním)

ALEBO

2. ktorýkoľvek z nasledovných príznakov TMA

- zmena psychického stavu alebo záchvaty;
- iné extrarenálne prejavy TMA vrátane kardiovaskulárnych abnormalít, perikarditídy, gastrointestinálnych príznakov/hnačky;
- trombóza

Ak sa komplikácie TMA vyskytnú po prerušení liečby, má sa zväziť opätovné začatie liečby liekom ULTOMIRIS[®], počnúc nasycovacou dávkou a následne udržiavacou dávkou.

HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY

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

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti AstraZeneca AB, o.z., Bratislava, Slovensko, lokálnemu partnerovi držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku – Alexion.

AstraZeneca AB, o.z.

Lazaretská 12, 811 08 Bratislava

<https://www.contactazmedical.astrazeneca.com>

E-mail: skpatientsafetymailbox@astrazeneca.com

ODKAZY

1. ULTOMIRIS® (ravulizumab) Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC).
2. Meningitis explained. Meningitis Now website. Available at: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/after-meningitis/> (Accessed: 04 November 2022).
3. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website. Available at: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/> (Accessed: 04 November 2022).
4. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Available at: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/> (Accessed: 04 November 2022).

Prosím, prečítajte si Súhrn charakteristických vlastností lieku ULTOMIRIS®, vrátane informácií týkajúcich sa závažnej meningokokovej infekcie.

Číslo verzie: ULT-EURMP4.0-HCPBRO-SK-v1.0-09/2023

Dátum schválenia ŠÚKL: 09/2023

SK-1152

