

Vodič za liječnike za primjenu lijeka Ultomiris (ravulizumab)

Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (PNH)
Atipični hemolitičko-uremijski sindrom (aHUS)

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Ultomiris (ravulizumab) u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) pod poveznicom Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Primjena lijeka Ultomiris:

- povećava bolesnikov rizik od meningokokne infekcije (*Neisseria meningitidis*)
 - bolesnike je potrebno nadzirati zbog moguće pojave simptoma meningitisa
 - bolesnici trebaju biti cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis* dva tjedna prije primanja ravulizumaba i/ili primati antibiotsku profilaksu
- povećava rizik od drugih ozbiljnih infekcija
- može dovesti do maligniteta i hematoloških abnormalnosti u bolesnika s PNH-om
- u trudnoći nije opravdana osim ako je to izrazito potrebno. Žene reproduktivne dobi moraju primjenjivati učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i 8 mjeseci nakon prekida liječenja. Dojenje treba prekinuti tijekom liječenja i do 8 mjeseci nakon toga.
- može izazvati imunosni odgovor. Bolesnike treba nadzirati nakon infuzije zbog mogućih pojava znakova i simptoma reakcija.

Prekid terapije lijekom Ultomiris:

- može izazvati ozbiljnu hemolizu nakon prekida primjene lijeka u bolesnika s PNH-om
- može izazvati teške komplikacije TMA (trombotičke mikroangiopatije) u bolesnika s aHUS-om

Bolesnicima/roditeljima bolesnika potrebno je uručiti prikladne edukacijske materijale i osigurati da razumiju njihov sadržaj.

Uvod

Ovaj je vodič namijenjen liječnicima propisivačima koji liječe bolesnike s paroksizmalnom noćnom hemoglobinurijom (PNH-om) ili s atipičnim hemolitičko-uremijskim sindromom (aHUS-om). U vodiču ćete pronaći važne informacije o sigurnosti lijeka Ultomiris za minimiziranje rizika pojave ozbiljnih nuspojava.

Sigurnosni profil lijeka Ultomiris

VAŽNE INFORMACIJE O SIGURNOSTI

Meningokokna infekcija

Zbog njegova mehanizma djelovanja, primjena lijeka Ultomiris povećava bolesnikov rizik od meningokokne infekcije (*Neisseria meningitidis*).

Kako bi se minimizirao rizik od meningokokne infekcije i rizik od loših ishoda nakon infekcije, moraju se poduzeti sljedeći koraci:

Omogućite svojim bolesnicima cijepljenje protiv meningokoka i/ili profilaktičku primjenu antibiotika kako je navedeno u nastavku:

- **Cijepite bolesnike meningokoknim cjepivom najmanje 2 tjedna** prije uvođenja lijeka Ultomiris, osim ako odgoda liječenja predstavlja veći rizik nego što je rizik od razvoja meningokokne infekcije.
- Preporučuju se **cjepiva protiv seroloških skupina A, C, Y, W135 i B** (ako su dostupna).
- Budući da **cijepljenje ili ponovno cijepljenje** mogu dodatno aktivirati komplement, osobe s bolešću posredovanom komplementom **mogu imati pojačane znakove i simptome podležće bolesti.**
- **Cijepljenje treba ponoviti** u skladu s važećim nacionalnim smjernicama za primjenu cjepiva.
- Bolesnike koji nisu bili cijepljeni prije uvođenja lijeka Ultomiris potrebno je **profilaktički liječiti antibioticima prije i najmanje 2 tjedna nakon primjene meningokoknog cjepiva.**
- **Bolesnike koji ne mogu primiti cjepivo mora se profilaktički liječiti antibioticima tijekom cijelog razdoblja liječenja i još 8 mjeseci nakon posljednje doze lijeka.**

Sigurnosni profil lijeka Ultomiris

VAŽNE INFORMACIJE O SIGURNOSTI

Potrebno je **nadzirati** bolesnike zbog moguće pojave ranih znakova meningokoknih infekcija, odmah provesti ocjenu u slučaju sumnje na infekciju i po potrebi uvesti liječenje antibioticima.

- Bolesnicima/njihovim roditeljima **dajte Vodič s informacijama za bolesnike/roditelje**. Roditeljima i/ili bolesnicima koji se liječe lijekom Ultomiris **objasnite njegovu svrhu i sadržaj** kako biste im podigli svijest o mogućim meningokoknim infekcijama te važnim znakovima i simptomima, koji uključuju:

- | | |
|--|--|
| – glavobolju praćenu mučninom ili povraćanjem | – vrućicu i osip |
| – glavobolju i vrućicu | – smetenost |
| – glavobolju praćenu ukočenošću vrata ili leđa | – bolove u mišićima praćene simptomima nalik gripi |
| – vrućicu | – osjetljivost očiju na svjetlost |

Druge ozbiljne sistemske infekcije: Ultomiris treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s aktivnim sistemskim infekcijama. Tijekom liječenja ovim lijekom prijavljene su ozbiljne infekcije izazvane drugim vrstama roda *Neisseria* (osim *Neisseria meningitidis*), uključujući diseminiranu gonokoknu infekciju. **Liječnici trebaju savjetovati bolesnike o prevenciji gonoreje.**

- **Recite bolesnicima da u slučaju sumnje na infekciju hitno zatraže savjet liječnika.**

Kontraindikacije:

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari
- Bolesnici s neizliječenom infekcijom bakterijom *Neisseria meningitidis* na početku liječenja
- Bolesnici koji prethodno nisu primili cjepivo protiv bakterije *Neisseria meningitidis*, osim ako ne primaju profilaktičku terapiju odgovarajućim antibioticima do 2 tjedna nakon cijepljenja.

Imunogenost: Liječenje bilo kojim terapijskim proteinom može izazvati imunosni odgovor (npr. razvoj protutijela na lijek), što može uzrokovati reakcije na infuziju ili alergijske reakcije (uključujući anafilaksiju). Bolesnike treba nadzirati nakon infuzije zbog mogućih pojava znakova i simptoma reakcija.

Plodnost, trudnoća i dojenje: Nema dostupnih kliničkih podataka o primjeni lijeka Ultomiris u trudnica. Ultomiris treba primjenjivati u trudnica samo ako je to posve neophodno. Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i do 8 mjeseci nakon njegova završetka.

Dojenje treba prekinuti tijekom liječenja i do 8 mjeseci nakon njega. Muškarci koji se liječe ovim lijekom ne bi smjeli začeti dijete niti donirati spermiju tijekom liječenja i do 8 mjeseci nakon njegova završetka.

- Bolesnicima koji se liječe lijekom Ultomiris dajte **Karticu za bolesnika** i objasnite im da je moraju uvijek nositi sa sobom tijekom liječenja ovim lijekom i još 8 mjeseci nakon posljednje doze te da je moraju pokazati svim zdravstvenim radnicima koje posjete. Kod mlađe djece dajte roditeljima/skrbnicima Pedijatrijsku karticu sa sigurnosnim informacijama u Vodiču za roditelje.

Hematološki poremećaji i zloćudne bolesti: Zbog prirodnog razvoja bolesti, u bolesnika s PNH-om postoji rizik od razvoja hematoloških poremećaja i zloćudnih bolesti kao što su aplastična anemija i mijelodisplastični sindrom. Nije se ispitivala potencijalna uloga lijeka Ultomiris u takvim poremećajima ili zloćudnim bolestima. Podsjećamo liječnike da je potrebno pratiti bolesnike s PNH-om zbog mogućih hematoloških promjena.

Važno je napomenuti da se znakovi i simptomi meningitisa i/ili sepse mogu razlikovati u dojenčadi i djece. Uputite roditelje na Vodič za roditelje.

Početak liječenja lijekom Ultomiris

ZA USPJEŠAN POČETAK LIJEČENJA LIJEKOM ULTOMIRIS MORATE PODUZETI ODREĐENE KORAKE:



Cijepite bolesnike protiv bakterije *Neisseria meningitidis* (*pogledajte dio o važnim informacijama o sigurnosti*). Bolesnici mlađi od 18 godina moraju biti cijepljeni protiv bakterije *Haemophilus influenzae* i pneumokoknih infekcija te je potrebno strogo se pridržavati nacionalnih preporuka za cijepljenje u svakoj pojedinoj dobnoj skupini.



Informirajte i educirajte bolesnike koji se liječe lijekom Ultomiris o riziku od meningokokne infekcije (*pogledajte dio o važnim informacijama o sigurnosti*)

- Objasnite bolesnicima zašto se moraju cijepiti prije početka liječenja i zašto će se cijepljenje morati ponoviti
- Objasnite im zašto moraju primati antibiotsku profilaksu ako se liječenje lijekom Ultomiris uvede manje od 2 tjedna nakon cijepljenja ili ako ne mogu primiti cjepivo
- Dajte bolesnicima Karticu za bolesnika i objasnite im da je moraju uvijek nositi sa sobom tijekom liječenja lijekom Ultomiris i još 8 mjeseci nakon posljednje doze te da je moraju pokazati zdravstvenim radnicima
- Naučite ih kako će prepoznati znakove i simptome meningokokne infekcije i recite im da potraže liječničku pomoć



Dajte bolesnicima Vodič za bolesnika. Uvjerite se da bolesnici koji se liječe lijekom Ultomiris razumiju dobivene informacije. Roditeljima/skrbnicima mlađe djece uručite dodatno Vodič za roditelje.



Upozorite bolesnike na rizik povezan s prekidom liječenja (*pogledajte dio o prekidu liječenja*)



Isplanirajte i dogovorite s bolesnikom raspored primjene lijeka Ultomiris

Za pomoć pri uvođenju liječenja dobit ćete „početni komplet”, koji trebate dati svakom bolesniku koji se liječi lijekom Ultomiris kao izvor važnih informacija o liječenju.

POČETNI KOMPLET SASTOJI SE OD:

- **Vodiča za bolesnika:** pruža važne informacije o sigurnosti lijeka Ultomiris, mogućim nuspojavama liječenja i sigurnosnim upozorenjima.
- **Vodiča za roditelje:** pruža važne informacije o sigurnosti lijeka Ultomiris za roditelje/skrbnike mlađe djece.
- **Kartice za bolesnika:** u njoj se navodi da se osoba koja nosi karticu liječi lijekom Ultomiris; također se navode ime i telefonski broj liječnika. Bolesnik mora uvijek nositi tu karticu sa sobom tijekom liječenja lijekom Ultomiris i još 8 mjeseci nakon posljednje doze.
- **Sažetak opisa svojstava lijeka za Ultomiris** (sadrži ravulizumab)
- **Upute o lijeku Ultomiris**

Vodič za bolesnike za primjenu lijeka Ultomiris (ravulizumab)

Atipični hemolitičko-uremijski sindrom (aHUS) i
Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (PNH)

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Ultomiris (ravulizumab) u promet, a koji dodatno minimizira važnih odobrenih rizika.
Bez preostalog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u uputi o lijeku koja je priložena svakom pakiranju ovog lijeka. Za potpunu informaciju prije primjene lijeka pročitate uputu o lijeku (dostupna i na www.haemad.nl i www.haemad.be i www.haemad.fr).

▼ Ovaj je listik pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Priložen svrh sumari na nuspojavu i Vi možete pomoći. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.haemad.be.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (EMA) pod nazivom Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

verzija 2, siječanj, 2022.

ULTOMIRIS ▼ (ravulizumab)
Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (PNH) i
Atipični hemolitičko-uremijski sindrom (aHUS)

Vodič za roditelje

Važne informacije o sigurnosti
za dojenčad i djecu
koja primaju Ultomiris

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Ultomiris (ravulizumab) u promet, a koji dodatno minimizira važnih odobrenih rizika.
Bez preostalog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u uputi o lijeku koja je priložena svakom pakiranju ovog lijeka. Za potpunu informaciju prije primjene lijeka pročitate uputu o lijeku (dostupna i na www.haemad.nl i www.haemad.be i www.haemad.fr).

▼ Ovaj je listik pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Priložen svrh sumari na nuspojavu i Vi možete pomoći. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.haemad.be.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (EMA) pod nazivom Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

verzija 2, siječanj, 2022.

KARTICA ZA BOLESNIKA

✚ **Važne informacije o sigurnosti za bolesnike koji primaju Ultomiris.**

Ultomiris može smanjiti sposobnost imunološkog sustava da se bori protiv infekcija, osobito meningokokne infekcije, koja zahtijeva hitnu medicinsku pomoć.

Ako se pojavi bilo koji od sljedećih simptoma, morate odmah obavijestiti svog liječnika ili pozvati hitnu medicinsku službu, naime: **osobito ozbiljne znakove ili simptome meningokokne infekcije, ili poraznog**

- glavebolja praćena mučninom
- simptome
- bol u mišićima praćena simptomima nalik gripu
- vrućica
- osip
- otežavajuci disaju na svjetlost

⚠ **Dodatni potrebite hitnu medicinsku pomoć ako imate bilo koji od navedenih znakova ili simptoma i pokazite definitivno ovu karticu.**

Uvijek nosite ovu karticu sa sobom tijekom liječenja i još 8 mjeseci nakon posljednje doze lijeka Ultomiris. Rizik od meningokokne infekcije može biti proustan i nekoliko mjeseci nakon posljednje doze lijeka Ultomiris.

verzija 2, siječanj, 2022.

Doziranje i primjena

ULTOMIRIS TREBA PRIMJENJIVATI U PREPORUČENIM INTERVALIMA ILI UNUTAR 7 DANA PRIJE ILI NAKON PREDVIĐENOG VREMENA PRIMJENE.

- Ključno je pridržavati se rasporeda doziranja (da bi se komplikacije hemolize ili TMA držale pod kontrolom)
- Ne preporučuje se prilagođavanje doze na temelju dobi, spola, rase ili bubrežne insuficijencije
- Premedikacija nije rutinski potrebna
- Pratite bolesnika 1 sat nakon primjene infuzije zbog opasnosti od reakcije na infuziju ili imunogeničnosti koja može dovesti do alergijskih reakcija ili reakcija preosjetljivosti (uključujući anafilaksiju)

Glavobolje

Tijekom kliničkih ispitivanja u nekih se bolesnika nakon infuzije lijeka Ultomiris javila glavobolja. Glavobolje su se obično javljale nakon prve ili prvih dviju infuzija, nakon čega su se povukle. Glavobolje su u načelu odgovarale na jednostavnu analgeziju i nisu zahtijevale profilaktičko liječenje.



Prekid liječenja

Budući da su PNH i aHUS kronične bolesti, Ultomiris je namijenjen za dugoročno liječenje.

Bolesnici koji započnu liječenje lijekom Ultomiris trebaju ga nastaviti primati čak i ako se osjećaju bolje.

Bolesnike koji prekinu liječenje lijekom Ultomiris treba pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma teške intravaskularne hemolize (u bolesnika s PNH-om) i zbog moguće pojave znakova i simptoma trombotične mikroangiopatije (TMA) i drugih reakcija tijekom najmanje 16 tjedana.

RIZIK ZA TEŠKU HEMOLIZU NAKON PREKIDA LIJEČENJA U BOLESNIKA S PNH-OM:

PNH bolesnike koji prekinu liječenje lijekom Ultomiris treba pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma teške intravaskularne hemolize i drugih reakcija tijekom najmanje 16 tjedana.

Povišene vrijednosti laktat dehidrogenaze (LDH)



Bilo koji od sljedećih kriterija:

- naglo smanjenje broja PNH klonskih stanica ili hemoglobina

Ili ponovna pojava simptoma kao što su:

- umor
- hemoglobinurija
- bol u abdomenu
- otežano disanje (dispneja)
- velik štetni vaskularni događaj (uključujuću trombozu)
- disfagija
- erektilna disfunkcija

Ako nakon prekida liječenja lijekom Ultomiris dođe do komplikacija PNH-a, potrebno je razmotriti ponovno uvođenje liječenja ovim lijekom, koje se započinje udarnom dozom i dozom održavanja.

Prekid liječenja

RIZIK ZA POJAVU TMA SIMPTOMA NAKON PREKIDA LIJEČENJA U BOLESNIKA S aHUS-OM

Bolesnike s aHUS-om koji prekinu liječenje lijekom Ultomiris treba kontinuirano pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma trombotične mikroangiopatije (TMA). Međutim, praćenje možda neće biti dovoljno da se predvide ili spriječe teške komplikacije TMA.

OZBILJNE KOMPLIKACIJE TMA JAVLJAJU SE U SLJEDEĆIM SLUČAJEVIMA:

Komplikacije TMA nakon prekida liječenja mogu se prepoznati na temelju bilo kojeg od sljedećih znakova:

1. Istodobna prisutnost najmanje 2 od sljedećih laboratorijskih nalaza: smanjenje broja trombocita za $\geq 25\%$ u odnosu na početni ili vršni broj trombocita tijekom liječenja ravulizumabom; povećanje vrijednosti kreatinina u serumu za $\geq 25\%$ u odnosu na početnu ili najnižu vrijednost tijekom liječenja ravulizumabom; ili povišenje vrijednosti LDH-a u serumu za $\geq 25\%$ u odnosu na početnu ili najnižu vrijednost tijekom liječenja ravulizumabom (rezultati moraju biti potvrđeni u drugom mjerenju).

ILI

2. Bilo koji od sljedećih simptoma TMA: promjena mentalnog statusa ili napadaji ili druge izvanbubrežne manifestacije TMA, uključujući kardiovaskularne poremećaje, perikarditis, gastrointestinalne simptome/proljeve; ili tromboza.

AKO NAKON PREKIDA LIJEČENJA LIJEKOM ULTOMIRIS DOĐE DO KOMPLIKACIJA TMA, RAZMOTRITE PONOVO UVOĐENJE LIJEČENJA LIJEKOM ULTOMIRIS, KOJE SE ZAPOČINJE UDARNOM DOZOM I DOZOM ODRŽAVANJA.

LITERATURA

1. Sažetak opisa svojstava lijeka Ultomiris (ravulizumab). Alexion Europe SAS.

Više informacija zatražite e-poštom na:
medinfo.croatia@swixxbiopharma.com

U slučaju upita o sigurnosti nazovite:
+385 1 2078 500

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Nuspojave možete prijaviti i Odjelu za farmakovigilanciju društva Swixx Biopharma d.o.o., na broj +385 1 2078 500 ili e-poštom na: medinfo.croatia@swixxbiopharma.com



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