

Vodič za zdravstvene radnike za minimizaciju rizika tijekom liječenja lijekom ULTOMIRIS (ravulizumab) ▼

Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (PNH)

Atipični hemolitičko-uremijski sindrom (aHUS)

Generalizirana miastenija gravis (gMG)

Poremećaji iz spektra optičkog neuromijelitisa (NMOSD)

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Ultomiris 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 Ultomiris. 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) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

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

Primjena lijeka Ultomiris:

- povećava rizik od meningokokne infekcije (*Neisseria meningitidis*)
 - svi bolesnici tijekom liječenja moraju biti pod nadzorom 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 zloćudnih bolesti i hematoloških poremećaja u bolesnika s PNH
- nije opravdana u trudnoći osim ako je to izričito potrebno. Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i do 8 mjeseci nakon završetka liječenja. Dojenje treba prekinuti tijekom liječenja i do 8 mjeseci nakon završetka liječenja.
- 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
- može izazvati teške komplikacije trombotične mikroangiopatije (TMA) u bolesnika s aHUS

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

SADRŽAJ

1	UVOD	4
2	VAŽNE SIGURNOSNE INFORMACIJE¹	5
	Ozbiljna meningokokna infekcija	5
	Druge ozbiljne sistemske infekcije	6
	Imunogenost	6
	Hematološki poremećaji i zloćudne bolesti	6
	Trudnoća i dojenje	6
3	O ČEMU TREBATE INFORMIRATI BOLESNIKE I RODITELJE/ZAKONSKE SKRBNIKE	7
4	PREKID LIJEČENJA¹	8
	Prekid liječenja PNH	8
	Prekid liječenja aHUS	9
5	PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA	10
6	DODATNE INFORMACIJE	10
7	REFERENCE	10

1 UVOD

ULTOMIRIS je indiciran za liječenje:

- Paroksizmalne noćne hemoglobinurije (**PNH**) u odraslih i pedijatrijskih bolesnika tjelesne težine 10 kg ili više, i to:
 - u bolesnika s hemolizom s jednim ili više kliničkih simptoma koji ukazuju na visokoaktivnu bolest
 - u bolesnika koji su klinički stabilni nakon liječenja ekulizumabom najmanje proteklih 6 mjeseci.
- Odraslih bolesnika i pedijatrijskih bolesnika tjelesne težine 10 kg ili više s atipičnim hemolitičko-uremijskim sindromom (**aHUS**) koji prethodno nisu bili liječeni inhibitorom sustava komplementa ili su primali ekulizumab najmanje 3 mjeseca i imaju dokazani odgovor na ekulizumab.
- Kao dodatak standardnoj terapiji za liječenje odraslih bolesnika s generaliziranom miastenijom gravis (**gMG**) s pozitivnim nalazom protutijela protiv acetilkolinskih receptora (engl. *acetylcholine receptor, AChR*).
- Poremećaja iz spektra optičkog neuromijelitisa (engl. *neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD*). Ultomiris je indiciran u liječenju odraslih bolesnika s NMOSD-om koji su pozitivni na protutijela na akvaporin 4 (AQP4).

Ovaj vodič namijenjen je liječnicima propisivačima kako bi bili upoznati s rizicima povezanim s primjenom lijeka Ultomiris, koji uključuju meningokokne infekcije, ozbiljne infekcije, imunogenost, zloćudne bolesti i hematološke abnormalnosti u bolesnika koji boluju od PNH te s rizicima za trudnice i dojilje. Također je namijenjen minimizaciji rizika povezanih s prekidom liječenja lijekom Ultomiris.

Ovaj vodič se mora primjenjivati u kombinaciji sa Sažetkom opisa svojstava lijeka za lijek Ultomiris.

Dobit ćete sljedeće materijale koje je potrebno dati svakom bolesniku koji se liječi lijekom Ultomiris:

- **Kartica za bolesnika**
Cilj: obavijestiti bolesnike i zdravstvene radnike o riziku od meningokokne infekcije povezane s primjenom lijeka Ultomiris
- **Vodič za bolesnike/roditelje**
Cilj: educirati bolesnike, roditelje/skrbnike dojenčadi i djece te zdravstvene radnike o sigurnosnim pitanjima vezanim uz liječenje ovim lijekom

Molimo pročitajte ove materijale prije propisivanja lijeka Ultomiris Vašim bolesnicima.

2 VAŽNE SIGURNOSNE INFORMACIJE¹

Ozbiljna meningokokna infekcija

- Zbog njegovog mehanizma djelovanja, primjena lijeka Ultomiris povećava osjetljivost bolesnika na meningokoknu infekciju/sepsu (*Neisseria meningitidis*).
- U bolesnika liječenih lijekom Ultomiris i drugim inhibitorima završne aktivacije sustava komplementa zabilježeni su slučajevi ozbiljne meningokokne infekcije/sepse ili meningokokne infekcije/sepse sa smrtnim ishodom. Meningokokna infekcija u bolesnika liječenih lijekom Ultomiris često se prezentira kao meningokokna sepsa ili meningokokni encefalitis.

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

Prije početka liječenja lijekom Ultomiris:

- ▶ Cijepite bolesnike meningokoknim cjepivom najmanje 2 tjedna prije početka primjene lijeka Ultomiris, osim ako odgoda liječenja lijekom Ultomiris 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).
 - Bolesnike kojima je liječenje lijekom Ultomiris započeto manje od 2 tjedna nakon primanja meningokoknog cjepiva potrebno je profilaktički liječiti antibioticima najmanje 2 tjedna nakon cijepljenja.
- ▶ Budući da cijepljenje može dodatno aktivirati komplement, bolesnici s bolešću posredovanom komplementom mogu imati pojačane znakove i simptome osnovne bolesti. Stoga nakon preporučenog cijepljenja bolesnike treba pažljivo pratiti zbog mogućih simptoma bolesti.
- ▶ S obzirom da cijepljenje možda neće biti dovoljno da bi se spriječila meningokokna infekcija, potrebno je razmotriti profilaktičku primjenu antibiotika kao dodatnu terapiju uz cijepljenje, prema službenim smjernicama za odgovarajuću primjenu antibakterijskih lijekova.

Tijekom liječenja lijekom Ultomiris:

- ▶ Potrebno je nadzirati bolesnike zbog moguće pojave ranih znakova meningokoknih infekcija i sepse, odmah provesti procjenu u slučaju sumnje na infekciju i po potrebi uvesti liječenje antibioticima.
- ▶ Potrebno je provesti ponovljeno cijepljenje sukladno važećim nacionalnim smjernicama za primjenu cjepiva u bolesnika liječenih inhibitorima komplementa.

Druge ozbiljne sistemske infekcije

- Prijavljene su ozbiljne infekcije bakterijama roda *Neisseria* (ne samo bakterijom *Neisseria meningitidis*), uključujući diseminirane gonokokne infekcije, povezane s primjenom lijeka Ultomiris. Liječnici trebaju savjetovati bolesnike o prevenciji gonoreje.
- Bolesnici u dobi do 18 godina moraju biti cijepljeni protiv pneumokoka i bakterije *Haemophilus influenzae*. Potrebno se strogo pridržavati nacionalnih smjernica za cijepljenje za svaku dobnu skupinu.
- U bolesnika s aktivnim sistemskim infekcijama liječenje lijekom Ultomiris se mora provoditi s oprezom.

Imunogenost

- Liječenje bilo kojim terapijskim proteinom može izazvati imunosni odgovor (npr. razvoj protutijela na lijek).
- Bolesnike treba nadzirati zbog moguće pojave znakova i simptoma povezanih s pozitivnim nalazom protutijela na lijekove.

Hematološki poremećaji i zloćudne bolesti

- Zbog prirodnog razvoja bolesti, u bolesnika s PNH postoji rizik od razvoja hematoloških poremećaja i zloćudnih bolesti, kao što su aplastična anemija i mijelodisplastični sindrom. Potencijalna uloga lijeka Ultomiris u takvim poremećajima ili zloćudnim bolestima nije ispitana.
- Bolesnike s PNH je potrebno pratiti zbog mogućih hematoloških promjena.

Trudnoća i dojenje

- Nema dostupnih kliničkih podataka o primjeni lijeka Ultomiris u trudnica. Ultomiris treba primjenjivati u trudnica samo ako je to izričito potrebno.
- Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i do 8 mjeseci nakon završetka liječenja.
- Dojenje treba prekinuti tijekom liječenja i do 8 mjeseci nakon završetka liječenja.
- Muškarci koji se liječe ovim lijekom ne bi smjeli začeti dijete niti donirati spermu do 8 mjeseci nakon završetka liječenja.

3 O ČEMU TREBATE INFORMIRATI BOLESNIKE I RODITELJE/ZAKONSKE SKRBNIKE

- Rizik od meningokokne infekcije

Informirajte i podučite bolesnike da ukoliko sumnjaju na infekciju, moraju zatražiti hitnu medicinsku pomoć.

Relevantni znakovi i simptomi uključuju:

- glavobolju praćenu mučninom ili povraćanjem
- glavobolju praćenu vrućicom
- glavobolju s ukočenim vratom ili ukočenim leđima
- vrućicu
- vrućicu s osipom
- smetenost
- bol u mišićima u kombinaciji sa simptomima nalik gripi
- osjetljivost očiju na svjetlost

Uobičajeni znakovi i simptomi u dojenčadi uključuju²:

- vrućicu, hladne ruke i noge
- razdražljivost, dijete ne dopušta diranje
- ubrzano disanje ili hroptanje
- neuobičajeno plakanje, stenjanje
- ukočen vrat, osjetljivost na jaku svjetlost
- odbijanje hrane i povraćanje
- pospanost, malaksalost, ne reagiranje
- blijedu kožu s mrljama/osipom
- napete, ispupčene fontanele (meka točka na glavi)
- konvulzije/napadaje

U djece, dodatni znakovi i simptomi u odnosu na dojenčad, mogu uključivati³:

- tešku bol u mišićima
- tešku glavobolju
- smetenost
- razdražljivost

Objasnite bolesniku da mora nositi sa sobom Karticu za bolesnika cijelo vrijeme tijekom liječenja lijekom Ultomiris i 8 mjeseci nakon posljednje doze lijeka te ju pokazati svim zdravstvenim radnicima kod kojih se liječi.

4 PREKID LIJEČENJA¹

Prekid liječenja PNH

Bolesnike s PNH koji prekinu liječenje lijekom Ultomiris treba pažljivo nadzirati tijekom najmanje 16 tjedana, zbog moguće pojave znakova i simptoma hemolize i drugih reakcija.

Ove reakcije karakterizirane su sljedećim parametrima:

1. Povišena razina laktat dehidrogenaze (LDH)

I

2. prisutnost bilo kojeg od sljedećih kriterija:

- iznenadno smanjenje broja PNH klonalnih stanica ili smanjenje razine hemoglobina

III

ponovna pojava simptoma kao što su:

- umor
- hemoglobinurija
- bol u abdomenu
- otežano disanje (dispneja)
- ozbiljni štetni vaskularni događaj (uključujući trombozu)
- disfagija
- erektilna disfunkcija.

Ako nakon prekida liječenja lijekom Ultomiris dođe do pojave znakova i simptoma hemolize, uključujući povišenu razinu LDH, potrebno je razmotriti ponovno uvođenje liječenja ovim lijekom.

Prekid liječenja aHUS

Bolesnike s aHUS-om koji prekinu liječenje lijekom Ultomiris, treba pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma trombotične mikroangiopatije (TMA).

Komplikacije TMA nakon prekida liječenja mogu se prepoznati pomoću sljedećih kriterija:

1. istodobna prisutnost najmanje 2 od sljedećih laboratorijskih nalaza:

- smanjenje broja trombocita od 25% ili više u usporedbi s početnim ili vršnim brojem trombocita zabilježenim tijekom liječenja lijekom Ultomiris
- povećanje vrijednosti serumskog kreatinina za 25% ili više u usporedbi s početnom ili najnižom vrijednošću zabilježenom tijekom liječenja lijekom Ultomiris ili
- povećanje razine serumskog LDH od 25% ili više u usporedbi s početnom ili najnižom vrijednošću zabilježenom tijekom liječenja lijekom Ultomiris;
(rezultati moraju biti potvrđeni u drugom mjerenju u razmaku od 28 dana)

ILI

2. bilo koji od sljedećih simptoma TMA:

- promjena mentalnog statusa ili napadaji
- druge izvanbubrežne manifestacije TMA, uključujući kardiovaskularne poremećaje, perikarditis, gastrointestinalne simptome/proljeve;
- tromboza.

Ako se komplikacije TMA pojave nakon prekida liječenja lijekom Ultomiris, razmotrite ponovno uvođenje liječenja lijekom Ultomiris, koje se započinje udarnom dozom i dozom održavanja.

5 PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

6 DODATNE INFORMACIJE

Za više informacija i za dodatne primjerke edukacijskih materijala možete se obratiti na:

AstraZeneca d.o.o.

Radnička cesta 80

10 000 Zagreb

Tel. 01 4628 000

E-mail: MedicalInformationCRO@astrazeneca.com

www.astrazeneca.com



Verzija 4, studeni 2023.

Veeva ID: HR-4325

7 REFERENCE

1. ULTOMIRIS (ravulizumab) Sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC)
2. Meningitis explained. Meningitis Now website. Available at: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/after-meningitis/>
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/>
4. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Available at: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/>

