

# ULTOMIRIS® (ravulizumab) ▼

## Příručka pro lékaře

Paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH)

Atypický hemolyticko-uremický syndrom (aHUS)

Refrakterní generalizovaná myastenía gravis (gMG)

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

# OBSAH

<b>1 ÚVOD</b>	3
<b>2 DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE<sup>1</sup></b>	4
Závažná meningokoková infekce	4
Jiné závažné systémové infekce	5
Imunogenita	5
Hematologické abnormality a malignity	5
Těhotenství a kojení	5
<b>3 DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE PRO PACIENTY A RODIČE PACIENTA/PEČOVATELE</b>	6
<b>4 PŘERUŠENÍ LÉČBY<sup>1</sup></b>	7
Přerušení léčby u <b>PNH</b>	7
Přerušení léčby u <b>aHUS</b>	8

# 1 ÚVOD

Přípravek ULTOMIRIS® je indikován

- k léčbě dospělých pacientů a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH):
  - u pacientů s hemolýzou s klinickým příznakem (klinickými příznaky) svědčícím (svědčícími) o vysoké aktivitě onemocnění.
  - u pacientů, kteří jsou klinicky stabilní nejméně po dobu posledních 6 měsíců léčby ekulizumabem.
- k léčbě pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem (aHUS), kteří doposud nebyli léčeni inhibitory komplementu nebo jim byl podáván ekulizumab nejméně po dobu 3 měsíců a byla u nich prokázána odpověď na ekulizumab.
- jako přídatná terapie ke standardní terapii, indikován k léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasthenií gravis (gMG), kteří vykazují pozitivitu na protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR).

Tato příručka je určena ke zvýšení informovanosti předepisujícího lékaře o rizicích spojených s používáním přípravku ULTOMIRIS®, která zahrnují meningokokové infekce, závažné infekce, imunogenitu, malignity a hematologické abnormality u pacientů s PNH a použití u těhotných a kojících pacientek. Je také určena ke zvýšení informovanosti předepisujícího lékaře o rizicích spojených s přerušением léčby.

Tato příručka se má používat v kombinaci se Souhrnem údajů o přípravku (SmPC) ULTOMIRIS® (ravulizumab).

**Každému pacientovi léčenému přípravkem ULTOMIRIS® poskytněte následující edukační materiály:**

- **Karta pacienta**  
Informuje pacienty a zdravotnické pracovníky o riziku meningokokové infekce spojené s použitím přípravku.
- **Brožura pro pacienta/rodiče pacienta**  
Vzdělává pacienty, rodiče/zákonné zástupce dětí a zdravotnické pracovníky o bezpečnostních informacích spojených s léčbou přípravkem.
- **Příbalová informace pro pacienta**

**Tyto edukační materiály si přečtěte předtím, než předepíšete svým pacientům léčbu přípravkem ULTOMIRIS®.**

## 2 DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE<sup>1</sup>

### Závažná meningokoková infekce

- Svým mechanismem účinku zvyšuje použití přípravku ULTOMIRIS® u pacientů riziko závažné meningokokové infekce (původce *Neisseria meningitidis*).
- U pacientů léčených tímto přípravkem a jinými inhibitory terminálního komplexu komplementu byly hlášeny případy závažných anebo smrtelných meningokokových infekcí/sepsí. Častým projevem meningokokových infekcí je sepse nebo meningokoková encefalitida.

**Aby došlo k minimalizaci rizika meningokokové infekce nebo nepříznivých důsledků infekce, je třeba provést následující:**

#### Před zahájením léčby:

- ▶ Všichni pacienti musí být očkováni proti meningokokové infekci minimálně dva týdny před zahájením léčby, pokud riziko zpoždění terapie nepřeváží nad riziky rozvoje meningokokové infekce. Za účelem prevence běžných patogenních meningokokových sérotypů se doporučují vakcíny proti séroskupinám A, C, Y, W 135 a B.
  - Pacienti, u kterých byla zahájena léčba dříve než 2 týdny po očkování meningokokovou vakcínou, musí být léčeni vhodnými profylaktickými antibiotiky po dobu 2 týdnů po očkování.
- ▶ Vakcinace může dále aktivovat komplement, proto je třeba u pacientů po doporučeném očkování pečlivě sledovat příznaky onemocnění. V důsledku toho mohou pacienti s komplementem mediovanými onemocněními zaznamenat vyšší aktivitu jejich základního onemocnění.
- ▶ Vakcinace nemusí být dostatečnou prevencí meningokokové infekce, proto je potřeba zvážit profylaktickou léčbu vhodnými antibiotiky k očkování podle oficiální nařízení o vhodném použití antibiotik.

#### Během léčby:

- ▶ Všichni pacienti musí být sledováni kvůli včasnému rozpoznání příznaků meningokokové infekce a sepse a okamžitě vyšetřeni, pokud je podezření na infekci a je to potřebné, musí být léčeni vhodnými antibiotiky.
- ▶ Pacienty léčené inhibitory komplementu je třeba vakcinovat nebo revakcinovat dle aktuálních národních pokynů pro očkování.

## Jiné závažné systémové infekce

- U pacientů léčených přípravkem ULTOMIRIS® byly hlášeny závažné infekce způsobené druhy *Neisseria* (jinými jako *Neisseria meningitidis*), včetně diseminovaných gonokokových infekcí. Lékaři musí informovat pacienty o prevenci gonorey.
- Pacienti do 18 let musí být očkováni proti baktérii *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekcím. Pro každou věkovou skupinu je třeba přísně dodržet vakcinační doporučení vydané státním orgánem.
- Přípravek je třeba podávat s opatrností v případě pacientů s aktivními systémovými infekcemi.

## Imunogenita

- Sledujte jakékoli projevy a symptomy u pacientů v souvislosti s pozitivní přítomností protilátek proti léku.

## Hematologické abnormality a malignity

- Vzhledem k přirozenému vývoji nemoci existuje riziko, že u pacientů s PNH dojde k rozvoji hematologických abnormalit nebo malignit, jako je aplastická anémie nebo myelodysplastický syndrom.

Možný vliv přípravku ULTOMIRIS® v takových abnormalitách nebo malignitách nebyl studován.

- U pacientů s PNH je třeba sledovat hematologické změny.

## Těhotenství a kojení

- Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití přípravku v těhotenství. Těhotným ženám smí být přípravek podáván pouze po zhodnocení rizik a přínosů.
- Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě 8 měsíců po jejím ukončení používat účinné metody antikoncepce.
- Kojení by mělo být během léčby a ještě 8 měsíců po jejím ukončení přerušeno.
- Muži nesmějí zplodit dítě nebo darovat sperma až do 8 měsíců po ukončení léčby.

### 3 DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE PRO PACIENTY A RODIČE PACIENTA/ PEČOVATELE

- Riziko meningokokové infekce

**Informujte a poučte pacienty, že při podezření na infekci se musí neodkladně poradit s lékařem.**

**Důležité projevy a příznaky zahrnují:**

- Bolest hlavy s nauzeou nebo zvracením
- Bolest hlavy a horečka
- Bolest hlavy se ztuhnutím šíje nebo zad
- Horečka
- Horečka a vyrážka
- Zmatenost
- Bolest svalů v kombinaci s příznaky chřipkového onemocnění
- Citlivost na světlo

**Typické příznaky a symptomy u kojenců zahrnují<sup>2</sup>:**

- Horečku, chladné ruce a chodidla
- Nespokojenost při opatrování
- Zrychlené dýchání nebo bručení
- Neobvyklý pláč, sténání
- Ztuhlost šíjových svalů, citlivost na světlo
- Odmítání jídla nebo zvracení
- Ospalost, ochablost, utlumené reakce
- Bledou, skvrnitou kůži, vřídky/vyrážka
- Napětí nebo vyboulení obvykle měkkého místa na hlavě
- Křeče/záchvaty

**U dětí se mohou objevit další projevy a příznaky kromě těch uvedených u kojenců<sup>3</sup>:**

- Závažná bolest svalů
- Silná bolest hlavy
- Zmatenost
- Podrážděnost

**Poučte pacienta, že Kartu pacienta musí nosit vždy u sebe během celé léčby a ještě 8 měsíců po poslední dávce přípravku ULTOMIRIS® a prokazovat se jí při jakékoli návštěvě zdravotnického zařízení.**

**Poskytněte pacientovi podrobnosti o registrech PNH/aHUS a jak se do nich lze zařadit.**

Přečtěte si prosím Souhrn údajů o přípravku ULTOMIRIS®, včetně informací týkajících se závažné meningokokové infekce.

Číslo verze: ULT-EURMP4.0-HCBRO-CZ-v4.0-09/2023

Schváleno SÚKL: 09/2023

CZ-4843

## 4 PŘERUŠENÍ LÉČBY<sup>1</sup>

### Přerušení léčby u PNH:

Pacienti s PNH, kteří léčbu přípravkem ULTOMIRIS® přeruší, mají být nadále sledováni v souvislosti s projevy a příznaky hemolýzy a dalšími reakcemi po dobu alespoň 16 týdnů po ukončení léčby.

Tyto jsou identifikovány podle:

1. Zvýšená hladina laktátdehydrogenázy (LDH)

A

2. současný výskyt kteréhokoli z následujících

náhlé snížení velikosti klonu PNH buněk nebo pokles hladiny hemoglobinu

NEBO

znovuobjevení příznaků jako jsou

- únava
- hemoglobinurie
- bolest břicha
- dušnost (dyspnoe)
- závažná vaskulární nežádoucí příhoda (včetně trombózy)
- dysfagie
- erektilní dysfunkce

Pokud se po přerušení léčby objeví projevy a příznaky hemolýzy, včetně zvýšené hladiny LDH, je třeba zvážit opětovné zahájení léčby přípravkem ULTOMIRIS®.

## Přerušení léčby u aHUS

U pacientů s aHUS, kteří přerušují léčbu přípravkem ULTOMIRIS<sup>®</sup>, je třeba průběžně sledovat známky a příznaky trombotické mikroangiopatie (TMA).

Komplikace TMA po přerušení léčby lze identifikovat, pokud jsou pozorovány některé z následujících komplikací:

1. současně byly pozorovány nejméně dva z následujících laboratorních výsledků:
  - snížení počtu krevních destiček o 25 % nebo více ve srovnání s výchozím stavem nebo s maximálním počtem krevních destiček během léčby
  - zvýšení kreatininu v séru o 25 % nebo více ve srovnání se základní hodnotou nebo nejnižší hodnotou během léčby; nebo
  - zvýšení hladiny LDH v séru o 25 % nebo více ve srovnání se základní hodnotou nebo nejnižší hodnotou během léčby  
(výsledky mají být potvrzeny druhým měřením)

NEBO

2. jakýkoli z následujících příznaků TMA:
  - změna duševního stavu nebo záchvaty;
  - jiné projevy extrarenální TMA včetně kardiovaskulárních abnormalit, perikarditidy, gastrointestinálních symptomů/průjmů
  - trombóza

Pokud se po přerušení léčby vyskytnou komplikace TMA, je třeba zvážit opětovné zahájení léčby přípravkem ULTOMIRIS<sup>®</sup> podáním nasycovací dávky a následných udržovacích dávek.



## Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Tato informace může být také hlášena společnosti AstraZeneca Czech Republic s.r.o., Praha, Česká republika, lokálnímu partnerovi Alexionu prostřednictvím: <https://contactazmedical.astrazeneca.com>; na email: [czdrugsafety@astrazeneca.com](mailto:czdrugsafety@astrazeneca.com); nebo tel.: +420 222 807 111.

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/)

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

U Trezorky 921/2, Jinonice, 158 00 Praha 5

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

E-mail: [czdrugsafety@astrazeneca.com](mailto:czdrugsafety@astrazeneca.com)

### ODKAZY

1. ULTOMIRIS® (ravulizumab) Souhrn údajů o přípravku (SmPC).
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)





