

# EDUKAČNÍ MATERIÁL

ULTOMIRIS®▼ (ravulizumab)

## Příručka pro zdravotnické pracovníky

### O léčbě pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH) a atypickým hemolyticko- uremickým syndromem (aHUS)

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

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,  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz). Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Tato informace může být také hlášena společnosti Swixx BioPharma s.r.o, Praha, Česká republika,  
lokálnímu partnerovi Alexionu na číslo: +420 242 434 222, e-mail: [medinfo.czech@swixxbiopharma.com](mailto:medinfo.czech@swixxbiopharma.com)

Aktuálně platný SmPC (souhrn údajů o přípravku) lze vyhledat na webových stránkách  
Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

ALEXION®

# Úvod

Tato příručka je určena pro zdravotnické pracovníky, kteří léčí pacienty s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH) a atypickým hemolyticko-uremickým syndromem (aHUS). Příručka poskytuje důležité bezpečnostní informace o minimalizaci rizik závažných nežádoucích účinků.

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

### Meningokoková infekce

Svým mechanismem účinku zvyšuje použití přípravku **ULTOMIRIS®** u pacientů riziko meningokokové infekce (původce *Neisseria meningitidis*).

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

**Pacientům je třeba zajistit očkování meningokokovou vakcínou/profylaxi antibiotiky následujícím způsobem:**

- **Alespoň 2 týdny před podáním první dávky přípravku očkejte pacienty meningokokovou vakcínou.** Výjimkou je situace, kdy riziko oddálení léčby přípravkem ULTOMIRIS® převáží nad rizikem vzniku meningokokové infekce.
- Doporučuje se **vakcinovat proti séro skupinám A, C, Y, W135 a B** (jsou-li dostupné).
- **Vakcinace nebo revakcinace může zvýšit aktivitu komplementu, takže pacienti s chorobami vyvolanými působením komplementu mohou mít silnější příznaky a obtíže spojené se základním onemocněním.**
- **Revakcinaci provádějte v souladu s aktuálně platnými národními doporučeními pro použití vakcín.**
- Pacienti, u nichž nebyla provedena vakcinace meningokokovou vakcínou před zahájením léčby přípravkem ULTOMIRIS®, musí dostávat **profylaktickou antibiotickou léčbu před a po dobu nejméně 2 týdnů od podání vakcíny.**
- **Pacienti, kteří nemohou být očkovaní, musí dostat antibiotickou profylaxi po celou dobu léčby a po dobu 8 měsíců po poslední dávce.**

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

- **Sledujte**, zda pacienti nejeví časné příznaky meningokokových infekcí; případné podezření na infekci je třeba okamžitě vyhodnotit a je-li zapotřebí, zahájit léčbu antibiotiky.
- **Předejte pacientům**, kteří se léčí přípravkem ULTOMIRIS® **Brožuru pro pacienty** a **vysvětlete jim její obsah**, aby si byli vědomi možného rizika meningokokových infekcí, jejich projevů a příznaků, které zahrnují:

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

- **Předejte pacientům Bezpečnostní kartu pacienta** a poučte je, že tuto kartu musí nosit vždy u sebe a prokazovat se jí při jakékoli návštěvě zdravotnického zařízení po celou dobu léčby přípravkem ULTOMIRIS® a ještě 8 měsíců po podání poslední dávky přípravku
- **Informujte pacienty, že při podezření na infekci se musí neodkladně poradit s lékařem.**

**Jiné závažné systémové infekce:** Přípravek ULTOMIRIS® by měl být podáván pacientům s aktivními systémovými infekcemi s opatrností. U přípravku ULTOMIRIS® byly hlášeny závažné infekce druhem *Neisseria* (jiné než *Neisseria meningitidis*), včetně diseminované gonokokové infekce. **Lékaři by měli pacienty informovat o prevenci gonorey.**

### Kontraindikace:

- Přecitlivělost na účinnou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku ULTOMIRIS®.
- Nevléčená infekce *Neisseria meningitidis* v době zahájení léčby.
- Pacienti, kteří momentálně nejsou očkováni proti *Neisseria meningitidis* (pokud nedostanou profylaktickou léčbu příslušnými antibiotiky po dobu 2 týdnů po vakcinaci).

**Imunogenita:** Léčba jakýmkoli terapeutickým proteinem může indukovat imunitní odpověď (vývoj tvorby protilátek proti léku související s léčbou), což může vést k reakcím na infuzi nebo alergickým reakcím (včetně anafylaxe). Pacienti mají být po infuzi sledováni, zda nevykazují jakékoli známky a příznaky těchto reakcí.






**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. Potenciální úloha přípravku ULTOMIRIS® v takových abnormalitách nebo malignitách nebyla studována. U pacientů s PNH je třeba sledovat hematologické změny.

**Fertilita, těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití přípravku ULTOMIRIS® v těhotenství. Těhotným ženám smí být přípravek ULTOMIRIS® podáván pouze v případě, kdy je to jednoznačně nutné. 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.

# Příprava pacienta na léčbu přípravkem ULTOMIRIS®<sup>1</sup>

## PRO ÚSPĚŠNÉ ZAHÁJENÍ LÉČBY JE TŘEBA:

-  **Očkovat** pacienta proti *Neisseria meningitidis* (viz část *důležité bezpečnostní informace*). Pacienti mladší 18 let musí být očkováni proti infekcím *Haemophilus influenzae* a pneumokokovým infekcím a pro každou věkovou skupinu je třeba přísně dodržovat národní očkovací doporučení.
-  **Informovat a vysvětlit** pacientovi léčenému přípravkem ULTOMIRIS® riziko meningokokové infekce (viz část *důležité bezpečnostní informace*)
  - Vysvětlíte pacientům, proč musí být před léčbou očkováni a že bude nutné přeočkování.
  - Vysvětlíte pacientům proč musí dostat profylaktickou antibiotickou léčbu, pokud je léčba přípravkem ULTOMIRIS® zahájena méně než 2 týdny po vakcinaci, nebo pokud u nich nelze vakcinaci provést.
  - Vydejte pacientovi bezpečnostní kartu a vysvětlíte mu, že ji musí nosit stále u sebe a prokazovat se jí před zdravotníky po celou dobu léčby přípravkem ULTOMIRIS® a ještě 8 měsíců po jejím ukončení.
  - Naučte pacienty rozpoznávat známky a příznaky meningokokové infekce a vyhledat lékařskou pomoc.
-  Ujistěte se, že pacient léčený přípravkem ULTOMIRIS® obdržel brožuru pro pacienta a informacím v ní rozumí.
-  Varujte pacienty o riziku přerušení léčby (viz *odstavec o přerušení léčby*).
-  Naplánujte a dohodněte se s pacientem léčeným přípravkem ULTOMIRIS® na rozpisu aplikací.

V rámci přípravy pacientů na léčbu přípravkem ULTOMIRIS® obdržíte pro každého pacienta tzv. startovací soupravu, ve které pacient obdrží důležité informace o léčbě.

## TATO STARTOVACÍ SOUPRAVA ZAHRNUJE:

- **Brožuru s informacemi pro pacienta**, která jim poskytuje informace o přípravku ULTOMIRIS®, možných nežádoucích účincích léčby a bezpečnostních upozorněních.
- **Brožuru s informacemi pro rodiče a / zákonné zástupce pacienta s aHUS**, která poskytuje důležité bezpečnostní informace týkající se přípravku ULTOMIRIS® pro rodiče / zákonné zástupce malých dětí s aHUS.
- **Bezpečnostní kartu pacienta**, která informuje, že její nositel je léčen přípravkem ULTOMIRIS® a obsahuje jméno lékaře a jeho telefonní číslo. Pacient musí tuto kartu nosit trvale při sobě, po celou dobu léčby přípravkem ULTOMIRIS® a ještě 8 měsíců po podání poslední dávky léčiva.
- **Souhrn údajů o přípravku (SmPC) přípravku ULTOMIRIS®** (obsahující léčivou látku ravulizumab).
- **Příbalovou informaci o přípravku ULTOMIRIS®**.

# Dávkování a podávání přípravku ULTOMIRIS®<sup>1</sup>

## DÁVKOVÁNÍ PŘÍPRAVKU ULTOMIRIS® DLE DOPORUČENÉHO DÁVKOVACÍHO INTERVALU NEBO DO 7 DNÍ PŘED NEBO PO SCHVÁLENÉM DÁVKOVACÍM SCHÉMATU.

- Dodržování dávkovacího režimu je rozhodující
- Není doporučena úprava dávkování na základě věku, pohlaví, rasy nebo renální nedostatečnosti
- Premedikace se běžně nevyžadují
- Sledujte pacienta po dobu 1 hodiny po infuzi z hlediska rizika reakce na infuzi nebo imunogenicity, která by mohla způsobit alergické reakce nebo reakce přecitlivělosti (včetně anafylaxe).

### Bolesti hlavy

Během klinických studií pociťovali někteří pacienti po infuzi přípravku ULTOMIRIS® bolesti hlavy. Tyto bolesti se obvykle objevovaly po první nebo druhé infuzi, poté odezněly. Obecně reagovaly na jednoduchou analgezii a nevyžadovaly žádná profylaktická opatření.

# Přerušeni léčby<sup>1</sup>

Vzhledem k tomu, že PNH a aHUS jsou chronická onemocnění, přípravek ULTOMIRIS® je určen k dlouhodobé nepřerušované léčbě.

Pacienti, kteří přeruší nebo ukončí léčbu přípravkem ULTOMIRIS®, mají být sledováni v souvislosti s projevy a příznaky vážné intravaskulární hemolýzy (u pacientů s PNH) a příznaky trombotické mikroangiopatie (TMA) (u pacientů s aHUS) a dalšími reakcemi po dobu alespoň 16 týdnů.

## RIZIKO ZÁVAŽNÉ HEMOLÝZY PO UKONČENÍ LÉČBY U PACIENTŮ S PNH

U Pacientů s PNH, kteří přerušují léčbu přípravkem ULTOMIRIS®, mají být monitorovány známky a příznaky závažné intravaskulární hemolýzy a dalších reakcí po dobu nejméně 16 týdnů.

### K ZÁVAŽNÉ HEMOLÝZE u pacientů s PNH dochází, když<sup>1</sup>:

hladina LDH v séru > hladina LDH před léčbou

+

#### Kterékoli z následujících kritérií:

- absolutní snížení velikosti klonu PNH buněk o více než 25 % v průběhu maximálně jednoho týdne
- pokles hladiny hemoglobinu pod hodnotu 5 g/dl
- pokles hladiny hemoglobinu o více než 4 g/dl v průběhu maximálně jednoho týdne
- Angina pectoris
- Změna duševního stavu
- Vzestup hladiny sérového kreatininu o 50 %
- Trombóza

### DOJDE-LI K ZÁVAŽNÉ HEMOLÝZE, je třeba zvážit následující postupy léčby:

Transfuze erymasy nebo výměnná transfuze

(v případě že PNH erytrocyty představují >50% z celkového počtu erytrocytů)

+

Antikoagulancia

+

Kortikosteroidy

NEBO

Obnovení léčby přípravkem ULTOMIRIS®

# Přerušeni léčby<sup>1</sup>

## NEBEZPEČÍ REKURENCE SYMPTOMŮ TMA PO UKONČENÍ LÉČBY U PACIENTŮ S aHUS

U pacientů s aHUS, kteří přerušují léčbu přípravkem ULTOMIRIS®, je třeba průběžně sledovat známky a příznaky TMA. Monitorování však nemusí být dostatečné k předvídání nebo prevenci závažných komplikací TMA.

### K ZÁVAŽNÝM KOMPLIKACÍM TMA u pacientů s aHUS dochází, když<sup>1</sup>:

Komplikace TMA po přerušeni 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 % ve srovnání s výchozím stavem nebo maximálním počtem krevních destiček během léčby ravulizumabem; zvýšení kreatininu v séru o  $\geq 25\%$  ve srovnání se základní hodnotou nebo nejnižší hodnotou během léčby ravulizumabem; nebo zvýšení LDH v séru o  $\geq 25\%$  ve srovnání se základní hodnotou nebo nejnižší hodnotou během léčby ravulizumabem; (výsledky mají být potvrzeny druhým měřením.

nebo

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

**POKUD SE OBJEVÍ TMA KOMPLIKACE PO VYSAZENÍ PŘÍPRAVKU ULTOMIRIS®, ZVAŽTE ZNOVUOBNOVENÍ LÉČBY PŘÍPRAVKEM ULTOMIRIS®.**

# Poznámky

## REFERENCE

1. ULTOMIRIS® (ravulizumab) Souhrn údajů o přípravku. Alexion Europe SAS.



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



Swixx Biopharma s.r.o.  
Hybernská 1034/5, 110 00 Praha 1  
E-mail: [medinfo.czech@swixxbiopharma.com](mailto:medinfo.czech@swixxbiopharma.com)

Copyright © 2020, Alexion, Pharmaceuticals, Inc. Všechna práva vyhrazena.

Verze: 1.0, Schváleno SÚKL: 10/2020, ULT-PNH/aHUS-RMP2.0-PHY-CZ-v1.0-10/2020