

Vodič za zdravstvene radnike za minimizaciju rizika tokom lečenja lekom Ultomiris (ravulizumab) ▼

Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (**PNH**)

Atipični hemolitičko-uremijski sindrom (**aHUS**)

Generalizovana mijastenija gravis (**gMG**)

Spektar poremećaja optičkog neuromijelitisa (**NMOSD**)

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Ovaj edukativni materijal možete pronaći na internet stranici Instituta za lijekove i medicinska sredstva (CIInMED) u delu Famakovigilanca/Edukativni materijali.

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

Primena leka Ultomiris:

- povećava rizik od razvoja meningokokne infekcije (*Neisseria meningitidis*)
 - svi pacijenti tokom lečenja moraju da budu pod nadzorom zbog moguće pojave simptoma meningitisa.
 - pacijenti treba da budu vakcinisani protiv bakterije *Neisseria meningitidis* dve nedelje pre primanja ravulizumaba i/ili treba da primaju antibiotsku profilaksu.
- povećava rizik od drugih ozbiljnih infekcija
- može da dovede do malignih bolesti i hematoloških poremećaja kod pacijenata sa PNH
- nije opravdana u trudnoći osim ako je to izričito potrebno. Žene u reproduktivnom periodu moraju da koriste efikasnu kontracepciju tokom lečenja i do 8 meseci nakon završetka lečenja. Dojenje treba prekinuti tokom lečenja i do 8 meseci nakon završetka lečenja.
- može da izazove imunski odgovor. Pacijente treba nadzirati nakon infuzije zbog mogućih pojava znakova i simptoma reakcija.

Prekid terapije lekom Ultomiris:

- može izazvati ozbiljnu hemolizu nakon prekida primene leka kod pacijenata sa PNH-om
- može izazvati teške komplikacije trombotičke mikroangiopatije (TMA) kod pacijenata sa aHUS-om

Pacijentima, roditeljima/starateljima pacijenata potrebno je uručiti odgovarajuće edukativne materijale i obezbediti da razumeju njihov sadržaj.

SADRŽAJ

1 UVOD	4
2 VAŽNE BEZBEDNOSNE INFORMACIJE¹	5
Ozbiljna meningokokna infekcija	5
Druge ozbiljne sistemske infekcije	6
Imunogenost	6
Hematološki poremećaji i maligne bolesti	6
Trudnoća i dojenje	7
3 O ČEMU TREBATE INFORMISATI PACIJENTE I RODITELJE/ZAKONSKE STARATELJE	7
4 PREKID LEČENJA¹	8
Prekid lečenja PNH	8
Prekid lečenja aHUS	9
5 PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH REAKCIJA	10
6 DODATNE INFORMACIJE	10
7 REFERENCE	10

1 UVOD

ULTOMIRIS je indikovano za lečenje:

- Paroksizmalne noćne hemoglobinurije (**PNH**) kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata telesne mase 10 kg ili više, i to:
 - kod pacijenata sa hemolizom sa jednim ili više kliničkih simptoma koji ukazuju na visokoaktivnu bolest
 - kod pacijenata koji su klinički stabilni nakon lečenja ekulizumabom najmanje proteklih 6 meseci.
- Odraslih pacijenata i pedijatrijskih pacijenata telesne mase 10 kg ili više sa atipičnim hemolitičko-uremijskim sindromom (**aHUS**) koji prethodno nisu bili lečeni inhibitorom sistema komplementa ili su primali ekulizumab najmanje 3 meseca i imaju dokazani odgovor na ekulizumab.
- Kao dodatak standardnoj terapiji za lečenje odraslih pacijenata sa generalizovanom mijastenijom gravis (**gMG**) koji su pozitivni na antitela na receptore acetilholina, (AChR)
- Spektr poremećaja optičkog neuromijelitisa (NMOSD). Ultomiris je indikovano za lečenje odraslih pacijenata sa NMOSD-om koji su pozitivni na antitela na akvaporin 4 (AQP4).

Ovaj vodič namenjen je lekarima propisivačima kako bi bili upoznati sa rizicima povezanim sa primenom leka Ultomiris, koji uključuju meningokokne infekcije, ozbiljne infekcije, imunogenost, maligne bolesti i hematološke abnormalnosti kod pacijenata koji boluju od PNH, kao i sa rizicima za trudnice i dojilje. Takođe je namenjen minimizaciji rizika povezanih sa prekidom lečenja lekom Ultomiris.

Ovaj vodič se mora primenjivati u kombinaciji sa Sažetkom karakteristika leka za lek Ultomiris.

Dobićete sledeće materijale koje je potrebno dati svakom pacijentu koji se leči lekom Ultomiris:

- **Karticu za pacijenta**

Cilj: obavestiti pacijente i zdravstvene radnike o riziku od meningokokne infekcije povezane sa primenom leka Ultomiris

- **Vodič za pacijente/roditelje/staratelje**

Cilj: edukovati pacijente, roditelje/staratelje odojčadi i dece, kao i zdravstvene radnike o bezbednosnim pitanjima povezanim sa lečenjem ovim lekom.

Molimo Vas pročitajte ove materijale pre propisivanja leka Ultomiris Vašim pacijentima.

2 VAŽNE BEZBEDNOSNE INFORMACIJE¹

Ozbiljna meningokokna infekcija

- Zbog njegovog mehanizma delovanja, primena leka Ultomiris povećava osetljivost pacijenta na meningokoknu infekciju/sepsu (*Neisseria meningitidis*).
- Kod pacijenata lečenih lekom Ultomiris i drugim inhibitorima završne aktivacije sistema komplementa zabeleženi su slučajevi ozbiljne meningokokne infekcije/sepse ili meningokokne infekcije/sepse sa smrtnim ishodom. Meningokokna infekcija kod pacijenata lečenih lekom Ultomiris često se ispoljava kao meningokokna sepsa ili meningokokni encefalitis.

Kako bi se minimizovao rizik od meningokokne infekcije i rizik od loših ishoda nakon infekcije, moraju se preduzeti sledeći koraci:

Pre početka lečenja lekom Ultomiris

- ▶ Vakcinišite pacijente meningokoknom vakcinom najmanje 2 nedelje pre početka primene leka Ultomiris, osim ako odlaganje lečenja lekom Ultomiris predstavlja veći rizik, nego što je rizik od razvoja meningokokne infekcije. Preporučuju se vaccine protiv seroloških tipova A, C, Y, W135 i B (ako su dostupne).
 - Pacijente kojima je lečenje lekom Ultomiris započeto u periodu kraćem od 2 nedelje nakon primanja meningokokne vaccine potrebno je profilaktički lečiti antibioticima najmanje 2 nedelje nakon vakcinacije.
- ▶ Budući da vakcinacija može dodatno aktivirati komplement, pacijenti sa bolešću posredovanom komplementom mogu imati pojačane znakove i simptome osnovne bolesti. Stoga nakon preporučene vakcinacije pacijente treba pažljivo pratiti zbog mogućih simptoma bolesti.
- ▶ S obzirom da vakcinacija možda neće biti dovoljna da bi se sprečila meningokokna infekcija, potrebno je razmotriti profilaktičku primenu antibiotika kao dodatnu terapiju uz vakcinaciju, prema zvaničnim smernicama za odgovarajuću primenu antibakterijskih lekova.

Tokom lečenja lekom Ultomiris

- ▶ Potrebno je nadzirati pacijente zbog moguće pojave ranih znakova meningokoknih infekcija i sepse, odmah sprovesti procenu u slučaju sumnje na infekciju i po potrebi uvesti lečenje antibioticima.
- ▶ Potrebno je sprovesti ponovno vakcinisanje u skladu sa važećim nacionalnim smernicama za primenu vakcina kod pacijenata lečenih inhibitorima komplementa.

Druge ozbiljne sistemske infekcije

- Prijavljene su ozbiljne infekcije bakterijama roda *Neisseria* (ne samo bakterijom *Neisseria meningitidis*), uključujući diseminovane gonokokne infekcije, povezane sa primenom leka Ultomiris. Lekari treba da savetuju pacijente o prevenciji gonoreje.
- Pacijenti uzrasta do 18 godina moraju biti vakcinisani protiv pneumokoka i bakterije *Haemophilus influenzae*. Potrebno je strogo se pridržavati nacionalnih smernica za vakcinaciju za svaku starosnu grupu.
- Kod pacijenata sa aktivnim sistemskim infekcijama lečenje lekom Ultomiris se mora sprovoditi sa oprezom.

Imunogenost

- Lečenje bilo kojim terapijskim proteinom može izazvati imunski odgovor (npr. razvoj antitela na lek).
- Pacijente treba nadzirati zbog moguće pojave znakova i simptoma povezanih sa pozitivnim nalazom antitela na lekove.

Hematološki poremećaji i maligne bolesti

- Zbog prirodnog razvoja bolesti, kod pacijenata sa PNH postoji rizik od razvoja hematoloških poremećaja i malignih bolesti, kao što su aplastična anemija i mijelodisplastični sindrom. Potencijalna uloga leka Ultomiris u takvim poremećajima ili malignim bolestima nije ispitana.
- Pacijente sa PNH je potrebno pratiti zbog mogućih hematoloških promena.

Trudnoća i dojenje

- Nema dostupnih kliničkih podataka o primeni leka Ultomiris kod trudnica. Ultomiris treba primenjivati kod trudnica samo ako je to izričito potrebno.
- Žene u reproduktivnom periodu moraju koristiti delotvornu kontracepciju tokom lečenja i do 8 meseci nakon završetka lečenja.
- Dojenje treba prekinuti tokom lečenja i do 8 meseci nakon završetka lečenja.
- Muškarci koji se leče ovim lekom ne smeju začeti dete niti donirati spermu do 8 meseci nakon završetka lečenja.

3 O ČEMU BI TREBALO DA INFORMIŠETE PACIJENTE I RODITELJE/ZAKONSKE STARATELJE

- **Rizik od meningokokne infekcije**

Informišite i podučite pacijente da ukoliko sumnjaju na infekciju, moraju zatražiti hitnu medicinsku pomoć.

Relevantni znakovi i simptomi uključuju:

- glavobolju praćenu mučninom ili povraćanjem
- glavobolju praćenu povišenom telesnom temperaturom
- glavobolju praćenu ukočenim vratom ili ukočenim leđima
- povišenu telesnu temperaturu
- povišenu telesnu temperaturu sa osipom
- konfuziju
- bol u mišićima u kombinaciji sa simptomima sličnim gripu
- osetljivost očiju na svetlost

Uobičajeni znakovi i simptomi kod odojčadi uključuju²:

- povišenu telesnu temperaturu, hladne ruke i noge
- razdražljivost, detetu smeta dodir
- ubrzano disanje ili grcanje
- neuobičajeno plakanje, stenjanje
- ukočen vrat, osetljivost na jaku svetlost
- odbijanje hrane i povraćanje
- pospanost, malaksalost, nereagovanje
- bledu kožu sa mrljama/osipom
- napete, ispučene fontanele (meki tačka na glavi)
- konvulzije/napade

Kod dece, dodatni znakovi i simptomi u odnosu na odojčad, mogu uključivati³:

- težak bol u mišićima
- tešku glavobolju
- konfuziju
- razdražljivost

Objasnite pacijentu da mora uvek da nosi sa sobom Karticu za pacijenta tokom lečenja lekom Ultomiris i 8 meseci nakon poslednje doze leka, kao i da je mora pokazati svim zdravstvenim radnicima kod kojih se leči.

4 PREKID LEČENJA¹

Prekid lečenja PNH

Pacijente sa PNH koji prekinu lečenje lekom Ultomiris treba pažljivo nadgledati tokom najmanje 16 nedelja, zbog moguće pojave znakova i simptoma hemolize i drugih reakcija.

Ove reakcije se odlikuju:

1. Povišenim nivoom laktat dehidrogenaze (LDH)

I

2. Prisutnošću bilo čega od navedenog u nastavku:

- iznenadno smanjenje broja PNH klonalnih ćelija ili smanjenje vrednosti hemoglobina

III

ponovna pojava simptoma kao što su:

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

Ako nakon prekida lečenja lekom Ultomiris dođe do pojave znakova i simptoma hemolize, uključujući povišen nivo LDH, potrebno je razmotriti ponovno uvođenje lečenja ovim lekom.

Prekid lečenja aHUS

Pacijente sa aHUS-om koji prekinu lečenje lekom Ultomiris treba pratiti zbog moguće pojave znakova i simptoma trombotične mikroangiopatije (TMA).

Komplikacije TMA nakon prekida lečenja mogu se prepoznati pomoću sledećih kriterijuma:

1. istovremena prisutnost najmanje 2 od sledećih laboratorijskih nalaza:

- smanjenje broja trombocita od 25% ili više u poređenju sa početnim ili najvišim brojem trombocita zabeleženim tokom lečenja lekom Ultomiris
- povećanje vrednosti serumskog kreatinina za 25% ili više u poređenju sa početnom ili najnižom vrednošću zabeleženom tokom lečenja lekom Ultomiris ili
- povećanje nivoa serumskog LDH od 25% ili više u poređenju sa početnom ili najnižom vrednošću zabeleženom tokom lečenja lekom Ultomiris;
(rezultati moraju biti potvrđeni u drugom merenju u razmaku od 28 dana)

ILI

1. bilo koji od sledećih simptoma TMA:

- promena mentalnog statusa ili napadi
- druge vanbubrežne manifestacije TMA, uključujući kardiovaskularne poremećaje, perikarditis, gastrointestinalne simptome/proliv
- tromboza.

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

5 PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH REAKCIJA

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Institutu za lijekove i medicinska sredstva (CInMED) na jedan od sledećih načina:

- Popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.cinmed.me i slanjem:
 - Poštom na adresu Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Bul. Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica
 - Telefaksom na (020) 310 280
 - Elektronskom poštom na nezelenadejstva@cinmed.me
- Popunjavanjem online prijave dostupne na internet stranici www.cinmed.me

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Ultomiris u Crnoj Gori:

Glosarij d.o.o.
ul. Vojislavljevića 76, 81000 Podgorica
putem e-maila: pv@glosarij.me
telefona: 020 642 496

Lek Ultomiris (ravulizumab) spada u grupu bloloških lekova i pri pojavi sumnje na neželjene reakcije potrebno je navesti zaštićeno ime leka (Ultomiris) i broj primenjene serije.

6 DODATNE INFORMACIJE

Za više informacija o leku Ultomiris pogledajte Sažetak karakteristika leka. U istu svrhu kao i za dodatne primerke edukativnih materijala možete se obratiti kompaniji Glosarij d.o.o. Podgorica, putem e-maila: pv@glosarij.me ili telefona 020 642 496.



ULT_EU_HCPBRO_V3.0_19Apr2023, RS-6586

7 REFERENCE

1. ULTOMIRIS (ravulizumab) Sažetak karakteristika leka (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/>

