
Ghid pentru profesioniștii în domeniul sănătății

Substanța activă ULTOMIRIS (ravulizumab)

ULTOMIRIS[▼] (ravulizumab)

Ghid pentru profesioniștii în domeniul sănătății

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

CUPRINS

PAGINA DE TITLU	1
CUPRINS	3
1 INTRODUCERE	4
2 INFORMAȚII IMPORTANTE PRIVIND SIGURANȚA ¹	5
Infecția meningococică gravă	5
Alte infecții sistemice grave	6
Imunogenitate	6
Anomalii hematologice și malignitate	6
Sarcina și alăptarea	7
3 CE INFORMAȚII TREBUIE OFERITE PACIENȚILOR ȘI PĂRINȚILOR/TUTORILOR LEGALI	7
4 ÎNTRERUPEREA TRATAMENTULUI ¹	8
Întreruperea tratamentului pentru Hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN):.....	8
Întreruperea tratamentului pentru Sindrom Hemolitic Uremic Atipic (SHUa).....	9

1 INTRODUCERE

ULTOMIRIS este indicat

- în tratamentul pacienților adulți, copii și adolescenți cu o greutate corporală de 10 kg sau mai mare, cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN):
 - la pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) care indică o activitate crescută a bolii.
 - la pacienții care sunt stabili din punct de vedere clinic după ce au fost tratați cu eculizumab cel puțin în ultimele 6 luni.
- în tratamentul pacienților adulți și copii și adolescenți cu o greutate corporală de 10 kg sau mai mare, cu sindrom hemolitic uremic atipic (SHUa), care nu au fost tratați anterior cu inhibitori de complement sau care au primit eculizumab timp de cel puțin 3 luni și prezintă dovezi de răspuns la eculizumab.
- ca supliment la terapia standard pentru tratamentul pacienților adulți cu miastenia gravis generalizată (MGg) care au status pozitiv pentru anticorpi anti-receptor acetilcolinic (RAC).
- în tratamentul pacienților adulți cu tulburare din spectrul neuromielitei optice (TSNMO) care au status pozitiv pentru anticorpii anti-aquaporina-4 (AQP4).

Acest ghid are rolul de a crește gradul de conștientizare a medicului prescriptor cu privire la riscurile asociate cu utilizarea ULTOMIRIS care includ infecție meningococică, infecții grave, imunogenitate, afecțiuni maligne și anomalii hematologice la pacienții cu HPN și utilizarea la femeile gravide și care alăptează. De asemenea, se intenționează creșterea gradului de conștientizare a medicului prescriptor cu privire la riscurile asociate cu întreruperea tratamentului cu ULTOMIRIS.

Acest ghid trebuie utilizat în asociere cu Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) ULTOMIRIS (ravulizumab).

Vi se vor furniza următoarele materiale pentru a le transmite fiecărui pacient aflat în tratament cu ULTOMIRIS:

- **Cardul pacientului**
Pentru a informa pacienții și furnizorii de servicii medicale despre riscul de infecție meningococică asociat cu ULTOMIRIS
- **Ghidul pentru părinți/pacient/tutore legal**
Pentru a educa pacienții, părinții/tutorii legali ai sugariilor și copiilor și furnizorii de servicii medicale cu privire la aspectele de siguranță asociate tratamentului cu ULTOMIRIS.

Versiune aprobată de ANMMDR în iunie 2023
CONFIDENȚIAL ȘI DREPTURI DE PROPRIETATE

Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru ULTOMIRIS, inclusiv informațiile privind infecția meningococică gravă.

- **Prospectul cu informații pentru pacient**

Citiți aceste materiale înainte de a prescrie ULTOMIRIS pacienților dumneavoastră.

2 INFORMAȚII IMPORTANTE PRIVIND SIGURANȚA¹

Infecția meningococică gravă

- Din cauza mecanismului său de acțiune, utilizarea ULTOMIRIS crește riscul de infecție meningococică/septicemie (cauzată de *Neisseria meningitidis*) pentru pacient.
- Au fost raportate cazuri de infecție meningococică/septicemie gravă sau letală la pacienții tratați cu ULTOMIRIS și cu alți inhibitori ai complementului terminal. Septicemia sau encefalita meningococică sunt manifestări frecvente ale infecțiilor meningococice la pacienții tratați cu ULTOMIRIS.

Pentru a reduce la minimum riscul de infecție meningococică și rezultatele nefavorabile în urma infecției:

Înainte de inițierea tratamentului cu ULTOMIRIS:

- Vaccinați pacienții cu un vaccin anti-meningococic cu cel puțin 2 săptămâni înainte de inițierea tratamentului cu ULTOMIRIS, cu excepția cazului în care riscul întârzierii tratamentului cu ULTOMIRIS depășește riscul de apariție a unei infecții meningococice. Vaccinurile împotriva serogrupurilor A, C, Y, W135 sunt recomandate în prevenirea serogrupurilor meningococice frecvent patogene. Se recomandă, de asemenea, vaccinul împotriva serogrupului B, acolo unde este disponibil.
 - Tratați pacienții cărora li se inițiază tratamentul cu ULTOMIRIS la mai puțin de 2 săptămâni după ce au primit un vaccin anti-meningococic, cu antibiotice profilactice adecvate timp de cel puțin 2 săptămâni după vaccinare.
- Monitorizați îndeaproape pacienții pentru a observa simptomele bolii după vaccinarea recomandată, deoarece vaccinarea poate activa și mai mult complementul. Ca urmare, pacienții cu boli mediate de complement pot prezenta semne și simptome crescute ale bolii lor subiacente.
- Deoarece vaccinarea poate să nu fie suficientă pentru a preveni infecția meningococică, luați în considerare utilizarea profilactică a antibioticelor în plus față

de vaccinare pe baza ghidurilor oficiale privind utilizarea adecvată a agenților antibacterieni.

În timpul tratamentului cu ULTOMIRIS:

- Monitorizați pacienții pentru identificarea semnelor precoce de infecții meningococice și septicemie, evaluați imediat dacă există suspiciunea de infecție și tratați cu antibiotice, dacă este necesar.
- Revaccinați în conformitate cu ghidurile naționale actuale de vaccinare pentru utilizarea vaccinului la pacienții tratați cu inhibitori de complement.

Alte infecții sistemice grave

- În timpul tratamentului cu ULTOMIRIS au fost raportate infecții grave cu specii de *Neisseria* (altele decât *Neisseria meningitidis*), inclusiv infecții gonococice diseminate. Consiliați pacienții cu privire la prevenirea gonoreei.
- Vaccinați pacienții cu vârsta sub 18 ani împotriva *Haemophilus influenzae* și a infecțiilor pneumococice. Este necesară respectarea strictă a recomandărilor naționale de vaccinare pentru fiecare grupă de vârstă.
- Administrați tratamentul cu ULTOMIRIS cu precauție la pacienții cu infecții sistemice active.

Imunogenitate

- Tratamentul cu orice proteină terapeutică poate induce un răspuns imun (de exemplu, dezvoltarea anticorpilor anti-medicament).
- Monitorizați pacienții pentru orice semne și simptome asociate cu anticorpi anti-medicament pozitivi.

Anomalii hematologice și malignitate

- Din cauza evoluției naturale a bolii, există riscul ca pacienții cu HPN să dezvolte anomalii hematologice sau afecțiuni maligne, cum sunt anemia aplastică sau sindromul mielodisplazic. Rolul potențial al ULTOMIRIS în astfel de anomalii sau tumori maligne nu a fost studiat.
- Pacienții cu HPN trebuie monitorizați pentru depistarea modificărilor hematologice.

Sarcina și alăptarea

- Pentru ULTOMIRIS, nu sunt disponibile date clinice privind expunerea în timpul sarcinii. ULTOMIRIS trebuie administrat unei femei gravide numai dacă este absolut necesar.
- Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului și până la 8 luni după tratament.
- Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului și până la 8 luni după tratament.
- Pacienții de sex masculin nu trebuie să conceapă un copil sau să doneze spermă până la opt luni după tratament.

3 CE INFORMAȚII TREBUIE OFERITE PACIENȚILOR ȘI PĂRINȚILOR/TUTORILOR LEGALI

- **Risc de infecție meningococică**

Informați și educați pacienții că, dacă suspectează o infecție, ar trebui să solicite asistență medicală imediată.

Semnele și simptomele relevante includ:

- Dureri de cap cu greață sau vărsături
- Dureri de cap și febră
- Dureri de cap însoțite de rigiditatea gâtului sau spate rigid
- Febră
- Febră și erupție cutanată
- Confuzie
- Dureri musculare cu simptome asemănătoare gripei
- Sensibilitatea ochilor la lumină

Semnele și simptomele comune la sugari includ²:

- Febră, mâini și picioare reci
- Stare de agitație, stare de disconfort dacă sunt ținuti în brațe
- Respirație rapidă sau sacadată
- Plâns neobișnuit, gemete
- Rigiditatea gâtului, fotosensibilitate
- Refuzul alimentelor și vărsături
- Stare de somnolență, moleșeală, fără activitate

Versiune aprobată de ANMDMR în iunie 2023
CONFIDENȚIAL ȘI DREPTURI DE PROPRIETATE

Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru ULTOMIRIS, inclusiv informațiile privind infecția meningococică gravă.

- Pete, piele palidă, zone decolorate ale pielii/erupție cutanată
- Fontanelă tensionată, bombată (punct moale)
- Convulsii/crize convulsive

La copii, semnele și simptomele suplimentare față de cele enumerate pentru sugari pot include³:

- Dureri musculare severe
- Dureri de cap severe
- Confuzie
- Iritabilitate

Explicați pacientului să poarte cardul pacientului în orice moment pe toată durata terapiei cu ULTOMIRIS și timp de 8 luni după ultima doză de ULTOMIRIS și să îl prezinte oricărui profesionist din domeniul sănătății pe care îi vizitează.

Informați pacientul despre Registrul HPN/SHUa și cum poate participa.

4 ÎNTRERUPEREA TRATAMENTULUI¹

Întreruperea tratamentului pentru HPN:

Monitorizați îndeaproape pacienții cu HPN care întrerup ULTOMIRIS pentru semne și simptome de hemoliză și alte reacții timp de cel puțin 16 săptămâni.

Acestea sunt identificate prin:

1. Valori crescute ale LDH (lactat dehidrogenază)

ȘI

2. oricare dintre următoarele

scădere bruscă a dimensiunii clonei HPN sau a valorilor hemoglobinei

SAU

reapariția simptomelor, cum ar fi

- fatigabilitate
- hemoglobinurie
- dureri abdominale
- dificultăți de respirație (dispnee)
- evenimente adverse vasculare majore (inclusiv tromboză)
- disfagie
- disfuncție erectilă.

Versiune aprobată de ANMMDR în iunie 2023

CONFIDENȚIAL ȘI DREPTURI DE PROPRIETATE

Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru ULTOMIRIS, inclusiv informațiile privind infecția meningococică gravă.

Dacă apar semne și simptome de hemoliză după întreruperea tratamentului, inclusiv valori crescute ale LDH, luați în considerare reluarea tratamentului cu ULTOMIRIS.

Întreruperea tratamentului pentru SHUa

Monitorizați pacienții cu SHUa care întrerup tratamentul cu ULTOMIRIS pentru identificarea semnelor și simptomelor de microangiopatie trombotică (MAT).

Complicațiile MAT după întreruperea tratamentului pot fi identificate prin:

1. cel puțin două dintre următoarele rezultate ale analizelor de laborator observate concomitent:
 - o scădere a numărului de trombocite cu 25% sau mai mult comparativ cu valoarea inițială sau cu numărul maxim de trombocite în timpul tratamentului cu ULTOMIRIS;
 - o creștere a creatininei serice cu 25% sau mai mult comparativ cu valoarea inițială sau cu valoarea minimă în timpul tratamentului cu ULTOMIRIS; sau
 - o creștere a LDH seric de 25% sau mai mult comparativ cu valoarea inițială sau la valoarea minimă în timpul tratamentului cu ULTOMIRIS;
(rezultatele trebuie confirmate printr-o a doua măsurare)

SAU

2. oricare dintre următoarele simptome ale MAT:
 - o schimbare a stării mentale sau convulsii;
 - alte manifestări extrarenale ale MAT, inclusiv anomalii cardiovasculare, pericardită, simptome gastro-intestinale/diaree
 - tromboză.

Dacă apar complicații ale MAT după întreruperea tratamentului, luați în considerare reinițierea tratamentului cu ULTOMIRIS începând cu doza de încărcare și doza de întreținere.

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

- Puteți solicita informații suplimentare despre ULTOMIRIS la adresa de e-mail: medinfo-romania@astrazeneca.com
- Evenimentele adverse trebuie raportate la: +4073 011 11 13 sau să trimiteți un email la farmacovigilenta@astrazeneca.com
- În caz de probleme de siguranță, vă rugăm contactați:

AstraZeneca România

Adresă: Str. Meneului, Nr. 12, Bucharest Business Park, clădirea D, etaj 1, sector 1, București, România

E-mail: farmacovigilenta@astrazeneca.com

Telefon: +40 21 317 60 41

Versiune aprobată de ANMDMR în iunie 2023

CONFIDENȚIAL ȘI DREPTURI DE PROPRIETATE

Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru ULTOMIRIS, inclusiv informațiile privind infecția meningococică gravă.

Telefon 24/7 Farmacovigilență: +4073 011 11 13

Fax: +40 21 317 60 53

REFERINȚE

1. Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru ULTOMIRIS® (ravulizumab).
2. Meningitis explained. Meningitis Now website. Disponibil la: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/after-meningitis/> (Accesat în: 04 Noiembrie 2022).
3. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website. Disponibil la: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/> (Accesat în: 04 Noiembrie 2022).
4. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Disponibil la: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/> (Accesat în: 04 Noiembrie 2022).

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Ultomiris (ravulizumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adverse:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

AstraZeneca România

Adresă: Str. Menuetului, Nr. 12, Bucharest Business Park, clădirea D, etaj 1, sector 1, București, România

E-mail: farmacovigilenta@astrazeneca.com

Telefon: +40 21 317 60 41

Telefon 24/7 Farmacovigilență: +4073 011 11 13

Fax: +40 21 317 60 53

Versiune aprobată de ANMDMR în iunie 2023
CONFIDENȚIAL ȘI DREPTURI DE PROPRIETATE

Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru ULTOMIRIS, inclusiv informațiile privind infecția meningococică gravă.