

# ULTOMIRIS® ▼ (ravulizumab)

Paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria (PNH)  
ja  
Epätavallinen hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS)

## Lääkärin opas

---

- ▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. valmisteyhteenvetö kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

# Esittely

Tämä opas on tarkoitettu lääkäreille, jotka hoitavat paroksysmaalista nokturnaalista hemoglobinuriaa (PNH) tai epätyypillistä hemolyyttis-ureemista oireyhtymää (aHUS) sairastavia potilaita. Tämä opas sisältää tärkeitä turvallisuustietoja Ultomiris-valmisteesta vakavien haittavaikutusten riskin minimoimiseksi.

## ULTOMIRIS-VALMISTEEN TURVALLISUUSPROFIILI<sup>1</sup>

### TÄRKEITÄ TURVALLISUUSTIETOJA<sup>1</sup>

#### Meningokokki-infektio

Vaikutusmekanisminsa vuoksi Ultomiris-valmisteen käyttö lisää potilaan alttiutta saada meningokokki-infektio (*Neisseria meningitidis*).

Seuraavat toimet on toteutettava meningokokki-infektion riskin minimoimiseksi:

**Anna potilaalle meningokokkrokotukset ja/tai estohoitoa antibiooteilla seuraavasti:**

- **Anna potilaalle meningokokkrokotus viimeistään 2 viikkoa** ennen Ultomiris-hoidon aloittamista, ellei Ultomiris-hoidon lykkäämisen riski ole suurempi kuin meningokokki-infektion kehittymisen riski.
- **Serotyyppejä A, C, Y, W135 ja B vastaan tarkoitettuja rokotteita** suositellaan, jos niitä on saatavilla.
- **Rokotus tai uusintarokotus** voi aktivoida komplementtia entistä enemmän. Sen seurauksena komplementtivälitteisiä sairauksia sairastavilla potilailla **perussairauden merkit ja oireet voivat pahentua.**
- **Uusintarokotukset** voimassa olevien kansallisten rokotusmääräysten mukaisesti.
- Jos potilas ei ole saanut meningokokkrokotusta ennen Ultomiris-hoidon aloittamista, hänelle on annettava **profylaktista antibioottihoitoa** ennen rokotusta ja **vähintään 2 viikon** ajan rokotuksen jälkeen.
- **Jos rokottaminen on vasta-aiheista, potilaalle on annettava profylaktista antibioottihoitoa koko hoitajakson ajan ja vielä 8 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen.**

- **Seuraa** potilasta meningokokki-infektion varhaisten oireiden varalta. Jos infektiota epäillään, arvioi oireet välittömästi ja hoida sopivilla antibiooteilla tarpeen mukaan.
- **Anna potilaalle Potilaan opas.** Nuorten lapsipotilaiden vanhemmille/huoltajille on annettava lisäksi **Vanhemman opas. Selitä sen sisältö** Ultomiris-hoitoa saavalle potilaalle ja/tai

vanhemmille/huoltajille, ja paranna näin heidän tietämystään mahdollisista meningokokki-infektioista ja niiden oireista, joita voivat olla esimerkiksi:

- päänsärky, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua
- päänsärky ja kuume
- päänsärky, johon liittyy niskan tai selän jäykkyyttä
- kuume
- kuume ja ihottuma
- sekavuus
- lihassärky ja influenssan kaltaiset oireet
- silmien valonarkuus

**On tärkeää huomata, että vauvojen ja lasten meningiitin ja/tai sepsiksen oireet ja löydökset voivat vaihdella. Kehota vanhempia/huoltajia lukemaan Vanhemman opas.**

- **Anna Ultomiris-hoitoa saavalle potilaalle potilaskortti.** Kerro, että se on pidettävä mukana koko Ultomiris-hoidon ajan ja 8 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen ja näytettävä potilasta hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.
- **Kerro potilaalle, että jos hän epäilee saaneensa infektion, hänen on hakeuduttava välittömästi lääkäriin.**

**Muut vakavat systeemiset infektiot:** Ultomiris-hoitoa on annettava varoen, jos potilaalla on aktiivinen systeeminen infektio. Vakavia *Neisseria*-bakteerilajien (muiden kuin *Neisseria meningitidis* -lajin) aiheuttamia infektioita, mukaan lukien disseminoituneita gonokokki-infektioita, on raportoitu Ultomiris-hoidon yhteydessä. **Lääkärien tulee neuvoa potilaita tippurin ehkäisyssä.**

#### Vasta-aiheet:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.
- Potilaat, joilla on hoitamaton *Neisseria meningitidis* -infektio hoitoa aloitettaessa.
- Potilaat, joilla ei ole voimassa olevaa rokotesuojaa *Neisseria meningitidis* -infektiota vastaan, elleivät he saa profylaktista hoitoa asianmukaisilla antibiooteilla siihen saakka, kunnes rokotuksesta on kulunut 2 viikkoa.

**Hedelmällisyys, raskaus ja imetys:** Ei ole olemassa kliinisiä tietoja Ultomiris-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Ultomiris-valmistetta saa antaa raskaana oleville vain, jos se on aivan välttämätöntä. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 8 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Rintaruokinta on lopetettava hoidon ajaksi ja 8 kuukaudeksi hoidon päättymisen jälkeen. Ultomiris-hoitoa saavien miespotilaiden ei pidä siittää lasta eikä luovuttaa siittiöitä, ennen kuin hoidosta on kulunut 8 kuukautta.

**Immunogeenisyys:** Hoito millä tahansa terapeuttisella proteiinilla saattaa aiheuttaa immuuni-reaktion (esim. lääkevasta-aineiden kehittymisen). Seurauksena voi olla infuusioon liittyviä reaktioita tai allergisia reaktioita (mukaan lukien anafylaksi). Infuusoiden jälkeen potilasta on seurattava tällaisten reaktioiden oireiden ja löydösten varalta.

**Hematologiset poikkeavuudet ja maligniteetit:** Sairauden luonnollisen kulun vuoksi PNH-potilaille voi kehittyä hematologisia poikkeavuuksia tai maligniteetteja (esim. aplastinen anemia tai myelodysplastinen oireyhtymä). Ultomiris-valmisteen mahdollista osuutta tällaisten poikkeavuuksien tai maligniteettien kehittymiseen ei ole tutkittu. Lääkäreiden on hyvä muistaa, että PNH-potilaita on seurattava hematologisten muutosten varalta.

# POTILAAN ULTOMIRIS- HOIDON ALOITTAMINEN<sup>1</sup>

## Potilaan Ultomiris-hoidon onnistunut aloittaminen edellyttää muutamia toimia:

- **Anna potilaalle *Neisseria meningitidis* -rokotus** (ks. ”*Tärkeitä turvallisuustietoja*”). Alle 18-vuotiaat potilaat on rokotettava *Haemophilus influenzae*- ja pneumokokki-infektioita vastaan, ja rokotuksissa on noudatettava tarkoin kutakin ikäryhmää koskevia kansallisia rokotussuosituksia.
- **Kerro** Ultomiris-hoitoa saavalle potilaalle meningokokki-infektion riskistä **ja anna asiaankuuluvaa opastusta** (ks. ”*Tärkeitä turvallisuustietoja*):
  - Selitä, miksi potilaat on rokotettava ennen hoidon aloittamista ja miksi heidät on rokotettava uudelleen.
  - Selitä, miksi potilaalle on annettava estohoitoa antibiootteja, jos Ultomiris-hoito aloitetaan ennen kuin rokottamisesta on kulunut 2 viikkoa tai jos potilasta ei voida rokottaa.
  - Anna potilaalle potilaskortti ja kerro, että se on pidettävä mukana koko Ultomiris-hoidon ajan ja 8 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen ja näytettävä potilasta hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.
  - Opasta potilasta tunnistamaan meningokokki-infektion merkit ja oireet ja hakeutumaan lääkäriin.
- Potilaille on annettava Potilaan opas. Varmista, että Ultomiris-hoitoa saava potilas ymmärtää annetut tiedot. Nuorten lapsipotilaiden vanhemmille/hoitajille on annettava lisäksi Vanhemman opas.
- Varoita potilasta hoidon keskeyttämiseen liittyvistä riskeistä (ks. ”*Hoidon keskeyttäminen*”).
- Suunnittele ja sovi lääkkeenantokäyntien ajat Ultomiris-hoitoa saavan potilaan kanssa.

Sinulle toimitetaan ”aloituspaketti”, joka sinun on annettava kullekin Ultomiris-hoitoa saavalle potilaalle. Aloituspaketti helpottaa potilaan Ultomiris-hoidon aloittamista ja sisältää tärkeitä tietoja tästä hoidosta.

## ALOITUSPAKETTI SISÄLTÄÄ SEURAAVAT:

- **Potilaan opas:** sisältää tärkeitä turvallisuustietoja Ultomiris-valmisteesta ja hoidon mahdollisista haittavaikutuksista sekä asiaankuuluvat turvallisuusvaroitukset.
- **Vanhemman opas:** sisältää tärkeitä turvallisuustietoja Ultomiris-valmisteesta nuorten lapsipotilaiden vanhemmille/huoltajille.
- **Potilaskortti:** sisältää tiedon siitä, että kortin haltija saa Ultomiris-hoitoa, sekä lääkärin nimen ja puhelinnumeron. Potilaan on pidettävä tämä kortti mukana koko Ultomiris-hoidon ajan ja 8 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen.
- **Ultomiris-valmisteen** (ravulitsumabi) valmisteyhteenveto.
- **Ultomiris-pakkausseloste.**

## ANNOSTUS JA ANTOTAPA<sup>1</sup>

**Noudata Ultomiris-valmisteen suositeltua antoaikataulua. Antojakohta voi poiketa enintään  $\pm 7$  vuorokautta aikataulun mukaisesta antopäivästä.**

- Antoaikataulun noudattaminen on erittäin tärkeää.
- Annosta ei tarvitse muuttaa iän, sukupuolen, etnisen taustan eikä munuaisten vajaatoiminnan perusteella.
- Esilääkitys ei ole yleensä tarpeen.
- Potilasta on seurattava infuusion jälkeen 1 tunnin ajan infuusion liittyvien reaktioiden tai immunogeenisuuden varalta, sillä seurauksena voi olla allerginen reaktio tai yliherkkyysoireet (mukaan lukien anafylaksi).

### Päänsärky

Kliinisissä tutkimuksissa joillakin potilailla ilmeni Ultomiris-infuusion jälkeen päänsärkyä. Päänsärky ilmeni yleensä ensimmäisten 1–2 infuusion jälkeen, minkä jälkeen kipu hävisi. Päänsärky parani yleensä yksinkertaisella kivunlievityksellä eikä edellyttänyt estohoitoa.



# HOIDON KESKEYTTÄMINEN<sup>1</sup>

PNH ja aHUS ovat kroonisia sairauksia, joten Ultomiris on tarkoitettu jatkuvaksi hoidoksi.

Jos potilas lopettaa Ultomiris-hoidon, häntä on seurattava vakavan intravaskulaarisen hemolyysin oireiden ja löydösten varalta (PNH-potilaat), tromboottisen mikroangiopatian (TMA) oireiden ja löydösten varalta (aHUS-potilaat) sekä muiden haittavaikutusten varalta vähintään 16 viikon ajan.

## VAKAVAN HEMOLYYSIN RISKI HOIDON LOPETTANEILLA PNH-POTILAILLA

Ultomiris-hoidon lopettaneita PNH-potilaita on seurattava vähintään 16 viikon ajan vakavan intravaskulaarisen hemolyysin ja muiden haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta.

## VAKAVAN HEMOLYYSIN MERKIT JA OIREET:

LDH (laktaattidehydrogenaasi)-pitoisuus kohoaa



### Mikä tahansa seuraavista ehdoista täyttyy:

- Äkillinen PNH-kloonin koon tai hemoglobiiniarvon pienentyminen

Tai seuraavat oireet uusiutuvat:

- väsymys
- hemoglobinuria
- vatsakipu
- hengenahdistus
- vakava verisuonitapahtuma (mukaan lukien tromboosi)
- nielemishäiriö
- erektiohäiriö

**JOS PNH-KOMPLIKAATIOITA ILMAANTUU ULTOMIRIS-HOIDON LOPETTAMISEN JÄLKEEN, ON HARKITTAVA ULTOMIRIS-HOIDON ALOITTAMISTA UUELLEEN LATAUS- JA YLLÄPITOANNOKSILLA.**

## TROMBOOTTISEN MIKROANGIOPATIAN UUSIUTUMISRISKI HOIDON LOPETTANEILLA aHUS-POTILAILLA

Ultomiris-hoidon lopettaneita aHUS-potilaita on seurattava jatkuvasti TMA:n oireiden ja löydösten varalta. Seuranta ei kuitenkaan välttämättä riitä vaikeiden TMA-komplikaatioiden ennustamiseen tai ehkäisyyn.

### KYSEESSÄ OVAT VAKAVAT TMA-KOMPLIKAATIOT, KUN<sup>1</sup>:

Hoidon lopettamisen jälkeen esiintyvät TMA-komplikaatiot voidaan tunnistaa, jos potilaalla todetaan jokin seuraavista:

#### Vähintään kaksi seuraavista laboratoriotuloksista samanaikaisesti:

- trombosyyttiarvon pieneneminen vähintään 25 %:lla lähtötilanteen arvosta tai ravulitsumabihoidon aikana todetusta suurimmasta trombosyyttiarvosta
- seerumin kreatiniiniarvon suureneminen vähintään 25 %:lla lähtötilanteen arvosta tai ravulitsumabihoidon aikana todetusta pienimmästä arvosta
- tai seerumin LDH-arvon suureneminen vähintään 25 %:lla lähtötilanteen arvosta tai ravulitsumabihoidon aikana todetusta pienimmästä arvosta (tulokset on vahvistettava toistamalla mittaus).

TAI

#### Mikä tahansa seuraavista TMA-oireista:

- mielentilan muutos
- epileptiset kohtaukset
- muut munuaisten ulkopuoliset TMA-oireet, kuten:
  - sydämen ja verisuoniston poikkeavuudet
  - perikardiitti
  - ruoansulatuskanavan oireet/ripuli
- verisuonitukos.

**JOS TMA-KOMPLIKAATIOITA ILMAANTUU ULTOMIRIS-HOIDON LOPETTAMISEN JÄLKEEN, ON HARKITTAVA ULTOMIRIS-HOIDON ALOITTAMISTA UUELLEEN LATAUS- JA YLLÄPITOANNOKSILLA.**

# LISÄTOIMENPITEET RISKIEN MINIMOIMISEKSI

Euroopan lääkeviraston (EMA) määräysten mukaan Ultomiris-valmisteen toimittaminen on mahdollista vasta, kun potilaan on kirjallisesti vahvistettu saaneen meningokokkikrokotuksen ja/tai antibiootteja estolääkityksenä.

Rokotuksen ja/tai antibioottiestolääkityksen vahvistuslomake (Certificate of vaccination) on lähetettävä Alexionille, ennen kuin valmistetta voidaan tilata uudelle potilaalle. Lähetä sähköpostia osoitteeseen [CustomerOperationsEU@alexion.com](mailto:CustomerOperationsEU@alexion.com), jos tarvitset vahvistuslomakkeen tai sinulla on kysyttävää.

Tilausta ei voida toimittaa, ennen kuin Alexion on varmistanut, että potilas on saanut meningokokkikrokotuksen tai saa antibioottihoitoa. Jokaiselle uudelle potilaalle annetaan potilaskoodi, jonka avulla määräysten noudattamista valvotaan.

---

## EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

Ks. lisätietoja Ultomiris-valmisteesta valmisteyhteenvedosta tai ota yhteys s-postitse: [medinfo.EMEA@alexion.com](mailto:medinfo.EMEA@alexion.com) tai soita: +4685 0630 762.

## VIITTEET

1. Ultomiris® (ravuliitsumabi) -valmisteyhteenveto.

Versionumero: ULT\_EURMP3.0\_HCPBRO\_FI\_v3\_07122021

Tämän asiakirjan hyväksynyt viranomainen on FIMEA joulukuussa 2021.

Tämä tiedotemateriaali vastaa riskienhallintasuunnitelman (EU) versiota 3.0.

Lue kaikki valmistetta koskevat tiedot oheisesta Ultomiris-valmisteyhteenvedosta, mukaan lukien tiedot meningokokki-infektiosta.