

ULTOMIRIS[®] (ravulizumab)

Veiledning til leger

Paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH)

Atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS)

Generalisert myasthenia gravis (gMG)

Neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelse (NMOSD)

INNHALDSFORTEGNELSE

1	INTRODUKSJON	3
2	VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON¹	4
	Alvorlig meningokokkinfeksjon	4
	Andre alvorlige systemiske infeksjoner	5
	Immunogenisitet	5
	Hematologiske forstyrrelser og maligniteter	5
	Graviditet og amming	5
3	HVA DU MÅ INFORMERE PASIENTER OG FORELDRE/VERGER OM	6
4	SEPONERING AV BEHANDLING¹	7
	Seponering av behandling ved PNH	7
	Seponering av behandling ved aHUS	8

1 INTRODUKSJON

ULTOMIRIS® er indisert

- til behandling av voksne og pediatriske pasienter med en kroppsvekt på 10 kg eller mer, som har paroksysmal nattlig hemoglobinuri (**PNH**)
 - hos pasienter med hemolyse med kliniske symptomer som indikerer høy sykdomsaktivitet
 - hos pasienter som er klinisk stabile etter å ha vært behandlet med ekulizumab i minst de siste 6 månedene
- til behandling av voksen- og pediatrisk pasienter med en kroppsvekt på 10 kg eller mer, som har atypisk hemolytisk uremisk syndrom (**aHUS**) og som er behandlingsnaive for komplementhemmer eller har fått ekulizumab i minst 3 måneder og har vist respons på ekulizumab
- som et tillegg til standardbehandling ved behandling av voksne pasienter med generalisert myasthenia gravis (**gMG**) og som er positive for antistoffer mot acetylkolinreseptor (**AChR**)
- Neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelse (**NMOSD**) hos voksne pasienter med som er anti-aquaporin 4 (**AQP4**) antistoff-positive.

Denne veiledningen har som mål å sørge for at forskrivere er mer oppmerksomme på risikoene assosiert med bruk av ULTOMIRIS®. Det inkluderer meningokokkinfeksjoner, alvorlige infeksjoner, immunogenisitet, maligniteter og hematologiske forstyrrelser hos PNH-pasienter samt bruk hos gravide og ammende kvinner. Den er også ment å øke oppmerksomheten rundt risikoene assosiert med seponering av ULTOMIRIS®.

Denne veiledningen skal brukes i kombinasjon med preparatomtalen for ULTOMIRIS® (ravulizumab).

Du vil få følgende dokumenter som skal gis til alle pasienter som behandles med ULTOMIRIS®:

- **Pasientkort**
Gir informasjon til pasienter og helsepersonell om risikoene for meningokokkinfeksjon forbundet med ULTOMIRIS®
- **Veiledning til pasienter/foreldre/verger**
Gir informasjon til pasienter, foreldre/verger til spedbarn og barn samt helsepersonell om sikkerhetsvurderinger knyttet til behandling med ULTOMIRIS®
- **Pakningsvedlegg**

Les disse dokumentene før du forskriver ULTOMIRIS® til pasientene dine.

2 VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON¹

Alvorlig meningokokkinfeksjon

- Virkningsmekanismen til ULTOMIRIS[®] gjør at pasienten blir mer utsatt for meningokokkinfeksjon/sepsis (*Neisseria meningitidis*).
- Det er rapportert om tilfeller av alvorlige eller fatale meningokokkinfeksjoner/sepsis hos pasienter behandlet med ULTOMIRIS[®] og andre terminale komplementhemmere. Sepsis eller encefalitt kan være et tegn på meningokokkinfeksjon hos pasienter behandlet med ULTOMIRIS[®].

Følgende tiltak må treffes for å minimere risikoen for meningokokkinfeksjon og ugunstige resultater etter en infeksjon:

Før oppstart av behandling med ULTOMIRIS[®]:

- ▶ Vaksiner pasientene dine mot meningokokkinfeksjon minst 2 uker før oppstart av behandling med ULTOMIRIS[®], med mindre risikoen ved å utsette behandlingen med ULTOMIRIS[®] oppveier faren for å utvikle meningokokkinfeksjon. Vaksiner mot serogruppe A, C, Y og W135 anbefales for å forebygge de vanligvis patogene serogruppene av meningokokker. Vaksine mot serogruppe B anbefales også, hvis tilgjengelig.
 - Pasienter som starter behandling med ULTOMIRIS[®] mindre enn 2 uker etter at de har fått meningokokkvaksine, skal behandles med egnede forebyggende antibiotika i minst 2 uker etter at vaksinen er gitt.
- ▶ Pasientene skal overvåkes nøye for sykdomstegn etter at de har fått anbefalt vaksine ettersom vaksinerings kan føre til ytterligere komplementaktivering. Som resultat kan pasienter med komplementmedierte sykdommer oppleve en økning i tegn og symptomer knyttet til de underliggende sykdommene sine.
- ▶ Vaksinerings er ikke nødvendigvis tilstrekkelig for å forebygge meningokokkinfeksjon. Det bør derfor vurderes å bruke forebyggende antibiotika i tillegg til vaksinerings i tråd med offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler.

Under behandling med ULTOMIRIS[®]:

- ▶ Pasientene dine skal overvåkes for tidlige tegn på meningokokkinfeksjon og sepsis, evalueres umiddelbart ved mistanke om infeksjon og behandles med antibiotika ved behov.
- ▶ Gjenta vaksinerings i henhold til gjeldende nasjonale retningslinjer for vaksinerings av pasienter som behandles med komplementhemmere.

Andre alvorlige systemiske infeksjoner

- Det er rapportert om alvorlige infeksjoner med *Neisseria*-arter (andre enn *Neisseria meningitidis*), inkludert disseminerte gonokokkinfeksjoner, ved bruk av ULTOMIRIS®. Gi pasientene råd om forebygging av gonoré.
- Vaksiner pasienter under 18 år mot *Haemophilus influenzae* og pneumokokkinfeksjoner. De nasjonale vaksinasjonsanbefalingene for hver aldersgruppe må følges nøye.
- Administrer ULTOMIRIS® med forsiktighet til pasienter med aktive systemiske infeksjoner.

Immunogenisitet

- Behandling med ethvert terapeutisk protein kan indusere en immunrespons (f.eks. utvikling av antistoffer mot legemidlet).
- Pasientene skal overvåkes for tegn og symptomer assosiert med positive anti-legemiddel-antistoffer (ADA).

Hematologiske forstyrrelser og maligniteter

- På grunn av sykdommens naturlige utvikling finnes det en risiko for at pasienter med PNH kan utvikle hematologiske forstyrrelser eller maligniteter, som f.eks. aplastisk anemi eller myelodysplastisk syndrom. Den potensielle rollen til ULTOMIRIS® ved slike forstyrrelser eller maligniteter er ikke blitt undersøkt.
- Pasienter med PNH bør overvåkes for hematologiske endringer.

Graviditet og amming

- Det finnes ingen tilgjengelige kliniske data for eksponering for ULTOMIRIS® under graviditet. ULTOMIRIS® skal kun gis til gravide kvinner hvis det er absolutt nødvendig.
- Kvinner i fertil alder skal bruke effektiv prevensjon under behandling og i 8 måneder etter avsluttet behandling.
- Amming skal unngås under behandling og i 8 måneder etter avsluttet behandling.
- Mannlige pasienter skal ikke gjøre en kvinne gravid eller donere sæd under behandling og i 8 måneder etter avsluttet behandling.

3 HVA DU MÅ INFORMERE PASIENTER OG FORELDRE/VERGER OM

Risiko for meningokokkinfeksjon

Informer pasientene om at hvis de mistenker en infeksjon, skal de umiddelbart ta kontakt med lege.

Relevante tegn og symptomer inkluderer:

- Hodepine med kvalme eller oppkast
- Hodepine og feber
- Hodepine med stiv nakke eller rygg
- Feber
- Feber og utslett
- Forvirring
- Muskelsmerter sammen med influensalignende symptomer
- Lysfølsomhet

Vanlige tegn og symptomer hos spedbarn inkluderer²:

- Feber, kalde hender og føtter
- Irritabilitet, uvilje mot å bli tatt på
- Rask pust eller grynting
- Uvanlig gråt, jamring
- Stiv nakke, misliker skarpt lys
- Nekter å spise og kaster opp
- Søvnig, slapp, passiv
- Blek, flekkete hud; flekker/utslett
- Spent, bulende fontanell (mykt område)
- Kramper/anfall

Større barn kan i tillegg til tegn og symptomer listet opp for spedbarn oppleve følgende³:

- Kraftige muskelsmerter
- Kraftig hodepine
- Forvirring
- Irritabilitet

Forklar pasientene at de alltid må ha med seg pasientkortet mens de får behandling med **ULTOMIRIS®** og i 8 måneder etter siste dose med **ULTOMIRIS®**, og at de må vise det frem hvis de skal behandles av helsepersonell.

4 SEPONERING AV BEHANDLING

Seponering av behandling ved PNH

Pasienter med PNH som avslutter behandling med ULTOMIRIS®, skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på hemolyse og andre reaksjoner i minst 16 uker.

Hemolyse kan identifiseres ved:

1. Forhøyet LDH-nivå (laktatdehydrogenase)
OG
2. Hvilket som helst av følgende kriterier:
 - plutselig fall i PNH-klonestørrelse eller hemoglobinELLER
tilbakefall av symptomer som:
 - fatigue
 - hemoglobinuri
 - abdominalsmerter
 - kortpustethet (dyspné)
 - store karkomplikasjoner (inkludert trombose)
 - dysfagi
 - erektil dysfunksjon

Hvis tegn og symptomer på hemolyse oppstår etter seponering, inkludert forhøyet LDH-nivå, skal det overveies å gjenoppta behandling med ULTOMIRIS®.

Seponering av behandling ved aHUS

Ved seponering av ULTOMIRIS® hos aHUS-pasienter skal disse overvåkes nøye for tegn og symptomer på trombotisk mikroangiopati (TMA).

Komplikasjoner forbundet med TMA etter seponering kan identifiseres hvis noe av følgende observeres:

1. Minst to av følgende laboratorieresultater observert samtidig:

- en reduksjon i trombocytall på 25 % eller mer sammenlignet med baseline eller maksimalt trombocytall under behandling med ULTOMIRIS®
- en økning i kreatininnivå i serum på 25 % eller mer sammenlignet med baseline eller nadir under behandling med ULTOMIRIS®
- en økning i serum-LDH på 25 % eller mer sammenlignet med baseline eller nadir under behandling med ULTOMIRIS®
(resultater skal bekreftes med ny måling)

ELLER

2. Noen av følgende symptomer på TMA:

- endring i sinnstilstand eller krampeanfallet
- andre ekstrarenale TMA-manifestasjoner, inkludert kardiovaskulære forstyrrelser, perikarditt og gastrointestinale symptomer / diaré
- trombose

Hvis TMA-komplikasjoner oppstår etter seponering av ULTOMIRIS®, skal det overveies å gjenoppta behandling med ULTOMIRIS® ved å begynne med startdosen og vedlikeholdsdosen.

YTTERLIGERE INFORMASJON

Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmaterieell på www.felleskatalogen.no.

For ytterligere informasjon om ULTOMIRIS[®], se preparatomtalen eller send en e-post til: medinfo.EMEA@alexion.com eller ring: +46 85 06 30 762.

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema.

REFERANSER

1. Preparatomtale for ULTOMIRIS[®] (ravulizumab).
2. Meningitis explained. Meningitis Now website. Tilgjengelig på: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/after-meningitis/> (Besøkt: 4. november 2022).
3. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website. Tilgjengelig på: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/> (Besøkt: 4. november 2022).
4. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Tilgjengelig på: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/> (Besøkt: 4. november 2022).

