

▼ **ULTOMIRIS®** **(RAVULIZUMAB)** **INFORMACIÓN PARA** **PROFESIONALES SANITARIOS**

ALEXION

Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fecha de revisión: Septiembre 2019

Lea estos materiales conjuntamente con la Ficha Técnica del producto disponible en www.aemps.gob.es

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Ultomiris® es un medicamento biológico.
Disponible en la web de la AEMPS: www.aemps.gob.es

Perfil de Seguridad¹

El uso de ravulizumab aumenta la susceptibilidad del paciente a las infecciones/sepsis meningocócicas (*Neisseria meningitidis*).

Administre a sus pacientes vacunas antimeningocócicas y/o antibióticos:

- Vacune a sus pacientes con una vacuna antimeningocócica al menos 2 semanas antes de comenzar ravulizumab, a menos que el riesgo de retrasar el tratamiento o el riesgo de activación del complemento amplificado por la vacunación supere el riesgo de desarrollar una infección meningocócica.
- Se recomiendan las vacunas contra los serogrupos A, C, Y, W135 y B (si están disponibles).
- La vacunación o la revacunación pueden activar adicionalmente el complemento. Como consecuencia, los pacientes con enfermedades mediadas por el complemento, la HPN entre otras, pueden presentar un aumento de los signos y síntomas de su enfermedad subyacente, como la hemólisis (HPN).
- Revacune de acuerdo con las guías nacionales de vacunación vigentes.
- En los pacientes para quienes la vacuna esté contraindicada y en los pacientes tratados con ravulizumab menos de 2 semanas después de recibir la vacunación antimeningocócica, debe iniciarse profilaxis antibiótica durante todo el periodo de tratamiento o hasta 2 semanas después de que se haya administrado la vacuna.

- Monitoree a sus pacientes para detectar signos/síntomas tempranos de infecciones meningocócicas. Evalúe inmediatamente si se sospecha una infección y trate con antibióticos si es necesario.
- Proporcione/explice la Guía para los Pacientes con el fin de aumentar su conocimiento sobre posibles infecciones meningocócicas y los signos/síntomas relevantes, que incluyen:

- | | |
|---|---|
| - dolor de cabeza con náuseas o vómitos | - fiebre y erupción |
| - dolor de cabeza y fiebre | - confusión |
| - dolor de cabeza con rigidez del cuello o la espalda | - dolor muscular con síntomas tipo gripal |
| - fiebre | - sensibilidad ocular a la luz |

Proporcione una tarjeta de información para el paciente explique que deben llevarla en todo momento y hasta 8 meses después de la última dosis y mostrarlo a los profesionales sanitarios que les atiendan. Informe a los pacientes de que, si sospechan que pueden tener una infección, deben buscar atención médica urgente.

Otras infecciones sistémicas: El tratamiento con ravulizumab se debe administrar con precaución a los pacientes con infecciones sistémicas activas. Ravulizumab bloquea la activación del complemento terminal, por lo que los 5 pacientes pueden presentar una mayor susceptibilidad a las infecciones por especies de *Neisseria* y bacterias encapsuladas. Se han notificado casos de infecciones graves por especies de *Neisseria* (que no son *Neisseria meningitidis*), incluidas infecciones gonocócicas diseminadas, en pacientes tratados con otros inhibidores del complemento terminal. Se debe proporcionar a los pacientes información del prospecto para que tengan un mayor conocimiento de las posibles infecciones graves y sus signos y síntomas. Los médicos deben informar a los pacientes sobre la prevención de la gonorrea.

Fertilidad, embarazo y lactancia: No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos. Solo se debe administrar ravulizumab a una mujer embarazada si es claramente necesario.

Las mujeres en **edad fértil** deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 8 meses después del tratamiento. Los pacientes varones en tratamiento con ravulizumab no deben engendrar un hijo ni donar semen hasta 8 meses después del tratamiento.

Debe interrumpirse **la lactancia** durante el tratamiento y hasta 8 meses después del tratamiento.

Reacciones asociadas a la perfusión: La administración de ravulizumab puede causar reacciones asociadas a la perfusión. En los ensayos clínicos, algunos pacientes con HPN presentaron reacciones asociadas a la perfusión que fueron de intensidad leve y transitorias (p. ej., lumbalgia y bajada en la tensión arterial). En caso de reacción asociada a la perfusión, se debe interrumpir la perfusión de ravulizumab y se deben instaurar las medidas de apoyo adecuadas en caso de inestabilidad cardiovascular o compromiso respiratorio.

Inmunogenicidad: El tratamiento con cualquier proteína terapéutica puede inducir una respuesta inmunitaria. En los estudios de pacientes con HPN (N = 261), solo se ha notificado 1 caso (0,38 %) con desarrollo de anticuerpos antifármaco emergentes del tratamiento con ravulizumab. Este caso de anticuerpos antifármaco fue de naturaleza transitoria y de título bajo y no se correlacionó con la respuesta clínica ni con acontecimientos adversos.

INICIO DEL TRATAMIENTO¹

- Deberá explicar/asegurarse de que el paciente ha comprendido:
 - El riesgo de infección meningocócica asociado al tratamiento con ravulizumab .
 - Por qué los pacientes deben vacunarse antes de comenzar el tratamiento, la necesidad de revacunación y si necesitarán profilaxis antibiótica antes del tratamiento.
 - Por qué deben recibir profilaxis antibiótica si ravulizumab se inicia antes de 2 semanas tras la vacunación o en caso de que no puedan ser vacunados.
 - Proporcione una Tarjeta de Información para el Paciente y explíquela que debe llevarla en todo momento y mostrarla a los profesionales de la salud.
 - Fórmelo para reconocer los signos/síntomas de una infección meningocócica y solicitar atención médica inmediata.
- Advértale sobre el riesgo de interrumpir el tratamiento (*ver la sección sobre interrupción del tratamiento*).
- Planifique/acuerde un programa de citas para la administración de las dosis.
- Propóngale participar en el Registro de pacientes de HPN (en inglés *PNH registry*), un registro de pacientes que recogerá información sobre seguridad de la HPN: puede consultar más detalles en el siguiente enlace <https://www.pnhregistry.com/>.

Para ayudarle a su paciente en el inicio del tratamiento con ravulizumab, se le proporcionará un “kit de iniciación”.

INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO¹

La HPN es una enfermedad crónica y se recomienda utilizar el tratamiento con ravulizumab de por vida, a menos que la interrupción de ravulizumab esté clínicamente indicada.²

Se controlará estrechamente a los pacientes con HPN que interrumpan el tratamiento con ravulizumab para detectar los posibles signos y síntomas de hemólisis intravascular grave, que se identificaría mediante un nivel sérico elevado de LDH (lactato deshidrogenasa) junto con una disminución repentina del tamaño del clon HPN o de la hemoglobina, o la reaparición de síntomas como fatiga, hemoglobinuria, dolor abdominal, falta de aliento (disnea), acontecimiento adverso vascular grave (incluida trombosis), disfagia o disfunción eréctil.

Se controlará estrechamente a cualquier paciente que interrumpa el tratamiento con ravulizumab durante al menos 16 semanas para detectar hemólisis y otras reacciones. Si se producen signos/síntomas de hemólisis tras interrumpir el tratamiento, incluidos niveles elevados de LDH, se debe considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con ravulizumab.

Hay hemólisis GRAVE cuando¹:

LDH sérica > LDH basal



Cualquiera de los siguientes criterios:

- Disminución del tamaño del clon de HPN de >25 % en 1 semana o menos
- Hb <5 g/dl
- Disminución de Hb >4 g/dl en 1 semana o menos
- Angina
- Cambio en el estado mental
- Aumento de creatinina sérica del 50 %
- Trombosis

SI OCURRE UNA HEMÓLISIS GRAVE, considere los siguientes procedimientos/tratamiento:

Transfusión sanguínea (concentrado de eritrocitos) o exanguinotransfusión (si los eritrocitos HPN son >50% de los eritrocitos totales por medición mediante citometría de flujo)



Anticoagulación



Corticoesteroides



Reinstauración del tratamiento con ravulizumab

Notificación de sospecha de reacciones adversas:

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente (http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serf_v.pdf) o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>.

Adicionalmente puede notificar al Departamento de Farmacovigilancia de Alexion:

E-mail: Pharmacovigilance.Spain@alexion.com

Teléfono: +34 610 53 03 72

REFERENCIAS

1. Ficha Técnica de Ultomiris® (ravulizumab)
2. Rosse WF, Hillmen P, Schreiber AD. Immune-mediated hemolytic anemia. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program). 2004:48-62.

Alexion Pharma Spain S.L.
Av. Diagonal 601, 1ª planta
08028 Barcelona
España