



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung dieses Arzneimittels erstellt und mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) abgestimmt. Dieser soll als zusätzliche risikominimierende Maßnahme sicherstellen, dass Patienten mit den Besonderheiten der Anwendung von Ultomiris® vertraut sind und dass dadurch das mögliche Risiko für Meningokokkeninfektionen reduziert wird.

## Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten

**Bitte beachten Sie auch die Gebrauchsinformation zu Ultomiris®**



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe S. 8.



## EINLEITUNG

Dieses Schulungsmaterial ist für pädiatrische und erwachsene Patienten, die an einer der folgenden Krankheiten leiden:

- Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH)
- Atypisches Hämolytisch-Urämisches Syndrom (aHUS)

Dieses Schulungsmaterial ist für **erwachsene** Patienten, die an einer generalisierten Myasthenia Gravis (gMG) leiden.

Es informiert Sie über die Anwendung von Ultomiris und über wichtige Informationen zur Arzneimittelsicherheit, die Sie kennen sollten.

Beachten Sie bitte zusätzlich das beiliegende **Schulungsmaterial speziell für Eltern von Kindern und Kleinkindern**, die an PNH oder aHUS leiden

## WAS IST ULTOMIRIS?

Ultomiris enthält den Wirkstoff Ravulizumab und gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als monoklonale Antikörper bezeichnet werden. Ravulizumab bindet im Körper an ein bestimmtes Protein, das Entzündungen verursacht, und hemmt dieses. Dadurch wird verhindert, dass das Immunsystem des Körpers bestimmte kleine Blutgefäße, bestimmte Blutzellen, Muskelzellen und die Nieren angreift und zerstört.

## WICHTIGE INFORMATIONEN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Ultomiris blockiert einen Teil des Immunsystems. Daher erhöht die Behandlung mit Ultomiris das Risiko einer schweren Infektion oder einer „Blutvergiftung“ (Sepsis), insbesondere durch Meningokokken (*Neisseria meningitidis*).

Die Meningokokkeninfektion kann sich entweder als eine schwere Gehirnhautentzündung oder Blutvergiftung äußern.

**Diese Erkrankungen erfordern umgehende ärztliche Behandlung, da sie schnell lebensgefährlich oder gar tödlich verlaufen können.**<sup>(1)</sup>

Die gute Kenntnis der Vorsichtsmaßnahmen ist daher besonders wichtig, um das Infektionsrisiko zu minimieren und zu wissen, was zu tun ist, wenn Sie eine Infektion vermuten (s. unten).<sup>(1)</sup>

Als Vorsichtsmaßnahme **müssen Sie/Ihr Kind** mindestens 2 Wochen vor Beginn der Behandlung mit Ultomiris gegen Meningokokken **geimpft werden. Wenn Ihre Behandlung mit Ultomiris früher als 2 Wochen nach der Impfung beginnt**, müssen Sie/Ihr Kind bis 2 Wochen nach der Impfung vorbeugend Antibiotika einnehmen, um das Risiko einer Infektion mit Meningokokken (*Neisseria meningitidis*) zu verringern.

Falls bei Ihnen eine Impfung kontraindiziert/nicht möglich ist, werden Ihnen/ Ihrem Kind die gesamte Behandlungszeit über Antibiotika gegeben.


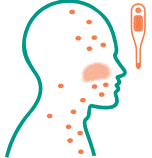




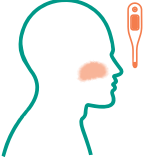

Patienten unter 18 Jahren sollen gegen *Haemophilus influenzae* und *Pneumokokken* gemäß den für ihr Alter geltenden Impfempfehlungen geimpft werden.<sup>(2)</sup>

**Sie müssen die Patientenkarte, die Ihnen Ihr Arzt\* aushändigt, während der Behandlung mit Ultomiris und bis zu 8 Monaten nach der letzten Dosis immer bei sich tragen und sämtlichen Angehörigen der Heilberufe vorzeigen.**

\*Zur besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Broschüre vornehmlich die männliche Form verwendet; „Arzt“ steht also auch für „Ärztin“. In allgemeinen, nicht geschlechtsspezifischen Aussagen steht „Patient“ auch für „Patientin“

## AUF WELCHE SYMPTOME SOLLTE ICH WÄHREND DER BEHANDLUNG BESONDERS ACHTEN?

Eine Impfung verringert zwar das Risiko einer Meningokokkeninfektion, schließt diese jedoch nicht völlig aus. Sie sollten daher auf mögliche Anzeichen und Symptome einer Meningokokkeninfektion bei sich achten und Ihren Arzt unverzüglich informieren, wenn eines der folgenden Symptome auftritt <sup>(4)</sup>:

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
|    | <b>Kopfschmerzen mit Übelkeit oder Erbrechen</b>    |     | <b>Fieber und Hautausschlag</b>                               |
|    | <b>Kopfschmerzen und Fieber</b>                     |     | <b>Verwirrtheit</b>   |
|   | <b>Kopfschmerzen mit steifem Nacken oder Rücken</b> |   | <b>Muskelschmerzen kombiniert mit grippeartigen Symptomen</b> |
|  | <b>Fieber</b>                                       |  | <b>Lichtempfindlichkeit der Augen</b>                         |

Es ist wichtig zu wissen, dass sich bei Kleinkindern und Kindern Anzeichen und Symptome für eine Sepsis oder Meningitis weniger charakteristisch äußern können. Beachten Sie diesbezüglich den Leitfaden für Kleinkinder und Kinder.

Falls Sie Ihren Arzt nicht erreichen können, begeben Sie sich in die Notaufnahme des nächsten Krankenhauses. Alternativ verständigen Sie einen Notarzt.

**Zeigen Sie dort Ihre Patientenkarte.**

## WELCHE ASPEKTE MÜSSEN VOR THERAPIEBEGINN BEACHTET WERDEN?

Vor Beginn Ihrer Behandlung wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, wie wichtig es ist,

- dass Sie gegen Meningokokken (*Neisseria meningitidis*, Erreger z. B. einer Meningitis) geimpft werden und/oder zur Verringerung des Infektionsrisikos durch diese Bakterien Antibiotika einnehmen,
- dass Sie die mit einer Infektion einhergehenden Symptome, die in Ihrer Patientenkarte aufgelistet sind, kennen und wissen, was Sie bei Auftreten der Symptome tun müssen,
- dass Sie nach einem etwaigen Abbruch der Ultomiris-Behandlung von Ihrem Arzt sorgfältig überwacht werden,
- dass Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren zusätzlich gegen Infektionen durch *Haemophilus influenzae* und *Pneumokokken* geimpft werden müssen.

Darüber hinaus wird man Sie während des gesamten Verlaufs der Behandlung sorgfältig hinsichtlich des Auftretens von Meningokokken- oder anderen Infektionen beobachten.

## WIE WIRD MEINE ULTOMIRIS-BEHANDLUNG EINGELEITET?

Ultomiris muss durch einen Arzt verschrieben werden. Wenn Sie die Behandlung mit Ultomiris beginnen, wird Ihr Arzt Ihnen das vorliegende **Ultomiris-Schulungsmaterial für Patienten** aushändigen, worin folgende Zusatzdokumente enthalten sind:

- **Patientenkarte**. Diese enthält:
  - Informationen zu Anzeichen und Symptomen einer Infektion und Sepsis.
  - Die Information, dass Sie mit Ultomiris behandelt werden.
  - Kontaktdaten und Einzelheiten, woher das medizinische Fachpersonal weitere Informationen erhalten kann.
- **Ultomiris-Schulungsmaterial für Eltern von Kindern und Kleinkindern mit PHN oder aHUS**

Es ist äußerst wichtig, dass bestimmte Infektionen, die bei Patienten unter der Ultomiris-Therapie auftreten können, schnell erkannt und behandelt werden. Aus diesem Grund wird Ihnen die Patientenkarte ausgehändigt, die spezifische Anzeichen für Infektionen aufführt, auf die Sie achten sollten. Sie sollten die Patientenkarte während Ihrer Ultomiris-Therapie und bis zu 8 Monate nach der letzten Verabreichung von Ultomiris stets mit sich führen und den behandelnden Ärzten sowie jedem medizinischen Fachpersonal zeigen.

Ihr Arzt wird Sie ggf. fragen, ob Sie an dem **PNH bzw. aHUS-Register** teilnehmen möchten und Sie dort anmelden, wenn Sie zustimmen.

## WIE LANGE WIRD MEINE BEHANDLUNG MIT ULTOMIRIS DAUERN?

**PNH, aHUS und gMG sind chronische Erkrankungen.** Daher ist eine Behandlung mit Ultomiris als **Dauertherapie** vorgesehen, insbesondere für PNH und für aHUS über mindestens 6 Monate.

Patienten, die eine Ultomiris-Behandlung beginnen, sollten die Behandlung auch dann fortsetzen, wenn sich ihr Gesundheitszustand bereits gebessert hat.

Eine Unterbrechung oder eine Beendigung der Ultomiris-Behandlung kann bald nach Beendigung zum erneuten und heftigeren Auftreten der Krankheitssymptome führen.

**Beenden bzw. verschieben Sie Ihre Behandlung mit Ultomiris nicht ohne medizinische Betreuung. Falls Sie die Behandlung mit Ultomiris beenden bzw. verschieben wollen, sollten Sie vorher mit Ihrem Arzt die möglichen Nebenwirkungen und Risiken eines solchen Schritts besprechen.**

### **Wenn Sie die Anwendung von Ultomiris bei PNH abbrechen**

Wenn die Behandlung mit Ultomiris unterbrochen oder beendet wird, können Ihre PNH-Symptome bald erneut und heftiger auftreten. Ihr Arzt wird mit Ihnen über die möglichen Nebenwirkungen sprechen und Ihnen die Risiken erläutern. Ihr Arzt wird Sie für weitere 16 Wochen sorgfältig überwachen wollen.

Zu den Risiken des Absetzens von Ultomiris zählt unter anderem eine vermehrte Zerstörung (schwere Hämolyse) Ihrer roten Blutkörperchen, die Folgendes verursachen kann:

- ein Anstieg der Laktatdehydrogenase (LDH), eines Labormarkers der die Zerstörung roter Blutkörperchen anzeigt
- eine deutliche Abnahme der Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie)
- dunkelgefärbten Urin
- Fatigue (Abgeschlagenheit)
- Bauchschmerzen
- Kurzatmigkeit
- Schluckbeschwerden
- Erektionsstörungen (Impotenz)
- Unaufmerksamkeit oder Verwirrtheit
- Brustschmerzen bzw. Angina pectoris
- Nierenfunktionsstörungen (Erhöhung des Serum-Kreatininspiegels)
- Blutgerinnsel (Thrombosen)

### **Wenn Sie die Anwendung von Ultomiris bei aHUS abbrechen**

Wenn die Behandlung mit Ultomiris unterbrochen oder beendet wird, können Ihre aHUS-Symptome erneut auftreten. Ihr Arzt wird mit Ihnen über die möglichen Nebenwirkungen sprechen und Ihnen die Risiken erläutern. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig überwachen wollen.

Zu den Risiken des Absetzens von Ultomiris zählen unter anderem eine Beeinträchtigung Ihrer Blutgefäße und thrombotische Mikroangiopathie (TMA), die Folgendes verursachen kann:

- eine deutliche Abnahme der Anzahl Ihrer Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- eine deutliche Zunahme der Zerstörung Ihrer roten Blutkörperchen
- ein Anstieg der Laktatdehydrogenase (LDH), eines Labormarkers der die Zerstörung roter Blutkörperchen anzeigt
- Verringerung Ihres Harnflusses (Probleme mit den Nieren)
- eine Erhöhung Ihres Serumkreatininspiegels (Probleme mit den Nieren)
- Verwirrtheit oder Unaufmerksamkeit
- Brustschmerzen oder Angina pectoris
- Kurzatmigkeit
- Bauchschmerzen, Durchfall
- Thrombose (Blutgerinnsel)

### **Wenn Sie die Anwendung von Ultomiris bei gMG abbrechen**

Eine Unterbrechung oder Beendigung der Behandlung mit Ultomiris kann dazu führen, dass Ihre gMG-Symptome erneut auftreten. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Ultomiris absetzen. Ihr Arzt wird mit Ihnen die möglichen Nebenwirkungen und Risiken besprechen. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig überwachen wollen.

# WELCHE WEITEREN ASPEKTE SIND WÄHREND DER ULTOMIRIS-THERAPIE ZU BEDENKEN?

## Infektionsrisiko

Aufgrund seines Wirkmechanismus sollte Ultomiris bei Patienten mit aktiven systemischen Infektionen mit Vorsicht angewendet werden. Sie sollten Ihre Symptome beobachten und sämtliche Veränderungen Ihrem Arzt melden.

Außerdem besteht bei Ihnen möglicherweise ein Risiko für schwerwiegende Infektionen mit anderen Neisseria-Bakterien einschließlich einer disseminierten (= im Körper ausgebreiteten) Gonokokkeninfektion. Wenn bei Ihnen ein Risiko besteht, sich mit Gonorrhö (eine sexuell übertragbare Krankheit) zu infizieren, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.<sup>(3)</sup>

## Infusionsreaktionen

Wie bei allen therapeutischen Proteinen kann die Verabreichung von Ultomiris zu Infusionsreaktionen oder Immunogenität führen, die allergische Reaktionen oder Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Anaphylaxie) verursachen könnten.

Sie werden deswegen nach der Infusion für ca. 1 Stunde überwacht.

## Allergische Reaktionen

Ultomiris enthält ein Protein (Eiweiß). Proteine können bei manchen Menschen sofortige oder zeitverzögerte allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie) hervorrufen. Sollten Sie irgendwelche Anzeichen oder Symptome nach der Gabe von Ultomiris entwickeln, kontaktieren Sie Ihren Arzt.

## Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Behandlung mit Ultomiris während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Informieren Sie vor Beginn der Behandlung mit Ultomiris Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung und bis zu 8 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Ultomiris kann mit der Muttermilch auf das Baby übergehen. Aus diesem Grunde sollten Sie während der Behandlung mit Ultomiris und bis zu 8 Monate danach nicht stillen.

Männliche Patienten, die Ultomiris erhalten, dürfen bis zu 8 Monate nach der Behandlung keine Kinder zeugen oder eine Samenspende abgeben.

## Hämatologische Anomalien und Malignome

Wenn Sie ein PNH-Patient sind, werden sie auf hämatologische Veränderungen hin überwacht. Die Laborüberwachung kann möglicherweise Ihren Arzt auf hämatologische Anomalien und Malignome hinweisen.

Laborüberwachungen werden fortwährend Ihrer Ultomiris-Behandlung durchgeführt und mindestens bis zu 16 Wochen nach einem Behandlungsabbruch.

# GLOSSAR

## **Anämie**

Eine Krankheit, bei der der Körper nicht über genügend rote Blutkörperchen verfügt; dies kann zu Müdigkeit (Fatigue) sowie anderen Symptomen führen.

## **Atypisches Hämolytisch-Urämisches Syndrom (aHUS)**

Äußerst seltene Erkrankung, die durch chronische unkontrollierte Aktivierung des Komplementsystems verursacht wird. Dies führt zur Schädigung kleiner Blutgefäße und Bildung von Blutgerinnseln im ganzen Körper. Dieses Phänomen wird als thrombotische Mikroangiopathie (TMA) bezeichnet. Die TMA kann bei aHUS-Patienten Schäden an verschiedensten Organen, z. B. den Nieren, dem Gehirn oder dem Herzen verursachen (s. Thrombotische Mikroangiopathie (TMA)).

## **Blutgerinnsel, Blutplättchen (Thrombozyten)**

Wenn sich viele Blutplättchen (Thrombozyten) zusammenklumpen, bilden sie ein Blutgerinnsel. Diese Gerinnsel können je nach Art, ihrer Größe und ihrer Lage den Blutfluss in den Venen und Arterien blockieren (siehe „Thrombose“).

## **Generalisierte Myasthenia Gravis (gMG)**

Myasthenia gravis (MG) ist eine seltene, schwächende, neurologische Erkrankung, bei der das körpereigene Immunsystem einen Angriff auf die neuromuskuläre Endplatte auslöst. Dieser Angriff verursacht Gewebeschäden und eine beeinträchtigte neuromuskuläre Übertragung, die sich bei Patienten als ausgeprägte Muskelschwäche und/oder Müdigkeit äußern können.

## **Gonokokkeninfektion**

Infektion, die sexuell übertragen und von dem Bakterium *Neisseria gonorrhoeae* verursacht wird (auch Gonorrhö oder Tripper genannt). Kann sich ausbreiten und zu einer generalisierten Blutvergiftung (Sepsis) führen.

## **Hämatologische Anomalie**

Unregelmäßigkeiten im Blutsystem

## **Hämolyse**

Die Zerstörung roter Blutkörperchen.

## **Komplementsystem**

Teil Ihres Immunsystems, der Bakterien und andere fremde Zellen vernichtet.

## **Malignom**

Ein bösartiger (maligner) Tumor (= Neubildung, Geschwulst)

## **Meningokokkeninfektion**

Infektion durch *Neisseria meningitidis*-Bakterien (Meningokokken), die zu Hirnhautentzündung (Meningitis) und „Blutvergiftung“ (Sepsis) führt.

## **Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH)**

Eine seltene Blutkrankheit, bei der die roten Blutkörperchen fortlaufend durch das Komplementsystem zerstört werden. Dies kann zu ernsthaften Beschwerden, darunter Anämie, ausgeprägte Erschöpfung (Fatigue) und Thrombose führen.

## **Sepsis**

Das Vorhandensein von Bakterien (Bakteriämie), anderen infektiösen Organismen oder von Toxinen, die von infektiösen Organismen in der Blutbahn gebildet werden und sich im Körper ausbreiten.

## **Thrombose (thromboembolische Ereignisse)**

Die Bildung bzw. Entwicklung eines Blutgerinnsels, das in der Lage ist, den Blutfluss durch ein Blutgefäß zu blockieren. Bei der PNH können sich Blutgerinnsel sowohl an den üblichen als auch an eher ungewöhnlichen Stellen, wie z. B. den Gefäßen des Bauchbereichs, bilden (s. Blutgerinnsel).

## **Thrombotische Mikroangiopathie (TMA)**

Schädigung kleiner Blutgefäße und Bildung von Blutgerinnseln in den kleinen Gefäßen. TMA entsteht u. a. durch chronisch unkontrollierte Aktivierung des Komplementsystems und verursacht dadurch Organschäden.

# MELDUNGEN DES VERDACHTS AUF NEBENWIRKUNGEN

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

**Paul-Ehrlich-Institut**  
**Paul-Ehrlich-Straße 51- 59**  
**63225 Langen**  
**Tel: +49 6103 77 0**  
**Fax: +49 6103 77 1234**  
**Website: www.pei.de**

anzeigen.

**Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.**

## WO ERHALTE ICH WEITERE INFORMATIONEN?

Für weitere medizinisch-wissenschaftliche Informationen zu Ultomiris und PNH, aHUS, oder gMG:

**Ultomiris® (Ravulizumab) Packungsbeilage, Alexion Europe SAS**

**E-Mail: [medinfo.EMEA@alexion.com](mailto:medinfo.EMEA@alexion.com)**

**Tel: +49 (0) 30 22 95 73 72**

**Für weitere Informationen zu den Therapiegebieten**

<https://www.alexion.de/indikationen>

## REFERENZEN

1. Robert Koch-Institut: Meningokokken-Erkrankungen - RKI-Ratgeber für Ärzte.  
[http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Meningokokken.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Meningokokken.html)  
(aufgerufen am 09.08.2022)
2. Robert Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission.  
[http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html)  
(aufgerufen am 13.07.2022)
3. Robert Koch-Institut: Gonorrhö (Tripper) – RKI-Ratgeber für Ärzte.  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Gonorrhoe.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Gonorrhoe.html)  
(aufgerufen am 13.07.2022)
4. Ultomiris (Ravulizumab) Packungsbeilage, Alexion Europe SAS

  
**ALEXION®**  
AstraZeneca Rare Disease

Alexion Pharma Germany GmbH  
Landsberger Straße 300  
80687 München Deutschland  
Tel.: +49 (0) 89 45 70 91 300  
E-Mail: [Alexion.Germany@alexion.com](mailto:Alexion.Germany@alexion.com)

Stand der Information: September 2022  
Dieses Schulungsmaterial korrespondiert mit EU RMP v4.0.

