B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Ultomiris 300 mg/30 mL concentrato per soluzione per infusione
ravulizumab

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Ultomiris e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ultomiris
3. Come usare Ultomiris
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ultomiris
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ultomiris e a cosa serve

Cos'è Ultomiris
Ultomiris è un medicinale che contiene il principio attivo ravulizumab e appartiene a una classe di medicinali chiamati anticorpi monoclonali, che si legano a uno specifico bersaglio presente nell'organismo. Ravulizumab è stato concepito per legarsi alla proteina C5 del complemento, che fa parte del sistema di difesa dell'organismo chiamato "sistema del complemento".

A cosa serve Ultomiris
Ultomiris è utilizzato per trattare i pazienti adulti e pediatrici con peso corporeo pari o superiore a 10 kg affetti da una malattia chiamata emoglobinuria parossistica notturna (EPN), inclusi i pazienti non trattati con inibitori del complemento e pazienti che hanno ricevuto eculizumab almeno negli ultimi 6 mesi. Nei pazienti affetti da EPN, il sistema del complemento è eccessivamente reattivo e attacca i suoi globuli rossi, provocando una diminuzione del numero di globuli rossi (anemia), stanchezza, difficoltà funzionali, dolore, dolore addominale, urine scure, respiro affannoso, difficoltà di deglutizione, disfunzione erettile e coaguli di sangue. Legandosi alla proteina C5 del complemento e bloccandola, questo medicinale può impedire alle proteine del complemento di attaccare i globuli rossi, controllando così i sintomi della malattia.

Ultomiris è utilizzato anche per trattare i pazienti con peso corporeo pari o superiore a 10 kg affetti da una malattia che colpisce il sistema sanguigno e i reni, chiamata sindrome emolitico uremica atipica (SEUa), inclusi i pazienti non trattati con inibitori del complemento e pazienti che hanno ricevuto eculizumab almeno negli ultimi 3 mesi. Nei pazienti affetti da SEUa, i reni e i vasi sanguigni, incluse le piastrine, possono essere infiammati e ciò può provocare una diminuzione del numero di cellule del sangue (trombocitopenia e anemia), una riduzione o la perdita della funzionalità renale, coaguli di sangue, stanchezza e difficoltà funzionali. Ultomiris può bloccare la risposta infiammatoria dell'organismo e la sua capacità di attaccare e distruggere i propri vasi sanguigni vulnerabili, controllando così i sintomi della malattia, incluso il danno ai reni.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Ultomiris è utilizzato anche per trattare i pazienti adulti affetti da un determinato tipo di malattia che colpisce i muscoli, chiamata miastenia gravis generalizzata (MGg). Nei pazienti affetti da MGg, i muscoli possono essere attaccati e danneggiati dal sistema immunitario e ciò può provocare debolezza muscolare grave, compromissione della visione e della mobilità, respiro affannoso, stanchezza estrema, rischio di aspirazione e attività della vita quotidiana significativamente compromesse. Ultomiris può bloccare la risposta infiammatoria dell'organismo e la sua capacità di attaccare e distruggere i propri muscoli, migliorando così la contrazione muscolare e riducendo i sintomi della malattia e il suo impatto sulle attività della vita quotidiana. Ultomiris è indicato specificatamente per i pazienti che rimangono sintomatici nonostante il trattamento con altre terapie.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ultomiris

Non usi Ultomiris
- Se è allergico a ravulizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se non è stato vaccinato contro l'infezione meningococcica.
- Se ha un'infezione meningococcica in corso.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di usare Ultomiris.

Sintomi di infezione meningococcica e di altre infezioni da *Neisseria*
Dato che il medicinale blocca il sistema del complemento, che fa parte delle difese dell'organismo contro le infezioni, l'uso di Ultomiris aumenta il rischio di infezione meningococcica causata da *Neisseria meningitidis*. Si tratta di infezioni gravi, che interessano le membrane di rivestimento del cervello e possono diffondersi nel sangue e nell'organismo (sepsi).

Consulti il medico prima di iniziare il trattamento con Ultomiris, per accertarsi di ricevere la vaccinazione contro *Neisseria meningitidis,* almeno 2 settimane prima di iniziare la terapia. Se non può essere vaccinato 2 settimane prima, il medico le prescriverà antibiotici per ridurre il rischio di infezione fino a 2 settimane dopo essere stato vaccinato. Verifichi che la sua vaccinazione contro l'infezione meningococcica non sia scaduta. Deve sapere inoltre che la vaccinazione può non sempre prevenire questo tipo di infezione. In conformità alle raccomandazioni nazionali, il medico può ritenere necessario che lei adotti misure aggiuntive per prevenire l'infezione.

Sintomi di infezione meningococcica

A causa dell'importanza di individuare e trattare rapidamente l'infezione meningococcica nei pazienti che ricevono Ultomiris, le verrà fornita una "Scheda per il paziente" da portare sempre con sé che elenca i segni e i sintomi pertinenti dell'infezione/sepsi meningococcica.
Se compare uno dei seguenti sintomi, deve informare immediatamente il medico:
- mal di testa con nausea o vomito
- mal di testa e febbre
- mal di testa con rigidità del collo o della schiena
- febbre
- febbre ed eruzione cutanea
- confusione
- dolori muscolari con sintomi simil-influenzali
- sensibilità degli occhi alla luce

Trattamento dell'infezione meningococcica durante i viaggi

Se ha in programma un viaggio in un paese nel quale non sarà in grado di contattare il medico o non potrà temporaneamente ricevere assistenza medica, il medico può prescriverle un antibiotico contro *Neisseria meningitidis* da portare con sé. Se si manifesta uno dei sintomi descritti sopra, deve prendere

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

il ciclo di antibiotici come prescritto. Tenga presente che dovrà consultare comunque un medico appena possibile, anche se si sente meglio dopo aver preso gli antibiotici.

Infezioni
Prima di iniziare il trattamento con Ultomiris informi il medico se ha infezioni in corso.

Reazioni correlate a infusione
Durante la somministrazione di Ultomiris possono manifestarsi reazioni all'infusione (flebo) (reazione correlata a infusione), quali mal di testa, dolore alla parte bassa della schiena e dolore correlato a infusione. Alcuni pazienti possono manifestare reazioni allergiche o da ipersensibilità (inclusa l'anafilassi, una grave reazione allergica che provoca difficoltà di respirazione o capogiro).

Bambini e adolescenti
I pazienti di età inferiore a 18 anni devono essere vaccinati contro le infezioni da *Haemophilus influenzae* e pneumococco.

Anziani
Non sono necessarie precauzioni speciali per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 65 anni, sebbene l'esperienza con Ultomiris nei pazienti anziani affetti da EPN e SEUa negli studi clinici sia limitata.

Altri medicinali e Ultomiris
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Donne in età fertile

Non sono noti gli effetti del medicinale sul nascituro. Pertanto, nelle donne in età fertile devono essere utilizzati metodi anticoncezionali efficaci durante il trattamento e fino a 8 mesi dopo la fine del trattamento.

Gravidanza/allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Ultomiris non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Questo medicinale non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Ultomiris contiene sodio
Dopo diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), questo medicinale contiene 2,65 g di sodio (componente principale del sale da cucina/tavola) in 720 mL alla dose massima. Ciò è equivalente a 133% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata di sodio per un adulto.
Deve tenere in considerazione questo dato se sta seguendo una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come usare Ultomiris

Almeno 2 settimane prima dell'inizio del trattamento con Ultomiris, il medico le somministrerà un vaccino contro le infezioni meningococciche, se non ha ricevuto tale vaccino in precedenza o se la sua vaccinazione è scaduta. Se non può essere vaccinato almeno 2 settimane prima dell'inizio del

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

trattamento con Ultomiris, il medico prescriverà antibiotici per ridurre il rischio di infezione fino a 2 settimane dopo la vaccinazione.
Se suo figlio ha meno di 18 anni di età, il medico somministrerà un vaccino (a meno che la vaccinazione non sia già stata eseguita) contro le infezioni da *Haemophilus influenzae* e pneumococco, secondo le raccomandazioni per ogni fascia d'età.

Istruzioni per l'uso corretto
La dose di Ultomiris sarà calcolata dal medico sulla base del suo peso corporeo, come indicato nella Tabella 1. La prima dose si chiama "dose di carico". Due settimane dopo aver ricevuto la dose di carico, le sarà somministrata una dose di mantenimento di Ultomiris, che sarà ripetuta una volta ogni 8 settimane per i pazienti con peso superiore a 20 kg e ogni 4 settimane per i pazienti con peso inferiore a 20 kg.

Se ha ricevuto in precedenza un altro medicinale per l'EPN e la SEUa chiamato eculizumab, la dose di carico deve essere somministrata 2 settimane dopo l'ultima infusione di eculizumab.

Tabella 1: Regime posologico di Ultomiris in base al peso corporeo

Intervallo di peso corporeo (kg)	Dose di carico (mg)	Dose di mantenimento (mg)
da 10 a meno di 20[a]	600	600
da 20 a meno di 30[a]	900	2.100
da 30 a meno di 40[a]	1.200	2.700
da 40 a meno di 60	2.400	3.000
da 60 a meno di 100	2.700	3.300
più di 100	3.000	3.600

[a] Solo per pazienti con EPN e SEUa.

Ultomiris viene somministrato mediante infusione (flebo) in una vena. L'infusione richiederà circa 2 ore.

Se riceve più Ultomiris di quanto deve
Se sospetta di aver ricevuto accidentalmente una dose di Ultomiris superiore a quanto prescritto, chieda consiglio al medico.

Se dimentica un appuntamento per la somministrazione di Ultomiris
Se dimentica un appuntamento, consulti immediatamente il medico e faccia riferimento al paragrafo successivo "Se interrompe il trattamento con Ultomiris".

Se interrompe il trattamento con Ultomiris per l'EPN
La sospensione o l'interruzione del trattamento con Ultomiris può provocare la ricomparsa dei sintomi dell'EPN con una maggiore intensità. Il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi. Il medico la terrà sotto stretta osservazione per almeno 16 settimane.

I rischi della sospensione di Ultomiris comprendono l'aumento della distruzione dei globuli rossi, che può causare:
- Un aumento dei livelli di lattato deidrogenasi (LDH), un marcatore di laboratorio della distruzione dei globuli rossi,
- Una riduzione significativa del numero dei globuli rossi (anemia),
- Urine scure,
- Stanchezza,
- Dolore addominale,
- Respiro affannoso,
- Difficoltà di deglutizione,
- Disfunzione erettile (impotenza),
- Confusione o variazione dei livelli di vigilanza,
- Dolore al torace o angina,
- Aumento dei livelli di creatinina nel siero (problemi ai reni) oppure
- Trombosi (formazione di coaguli nel sangue).

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se ha uno qualsiasi di questi sintomi, contatti il medico.

Se interrompe il trattamento con Ultomiris per la SEUa
La sospensione o l'interruzione del trattamento con Ultomiris può provocare la ricomparsa dei sintomi della SEUa. Il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi. Il medico la terrà sotto stretta osservazione.

I rischi della sospensione di Ultomiris comprendono l'aumento del danno ai piccoli vasi sanguigni, che può causare:
- Una riduzione significativa del numero di piastrine (trombocitopenia),
- Un aumento significativo della distruzione dei globuli rossi,
- Un aumento dei livelli di lattato deidrogenasi (LDH), un marcatore di laboratorio della distruzione dei globuli rossi,
- Una riduzione della produzione di urina (problemi ai reni),
- Un aumento del livello di creatinina nel siero (problemi ai reni),
- Confusione o variazione dei livelli di vigilanza,
- Alterazione della visione,
- Dolore al torace o angina,
- Respiro affannoso,
- Dolore addominale, diarrea o
- Trombosi (formazione di coaguli nel sangue).

Se ha uno qualsiasi di questi sintomi, contatti il medico.

Se interrompe il trattamento con Ultomiris per la MGg
La sospensione o l'interruzione del trattamento con Ultomiris può provocare la ricomparsa dei sintomi della MGg. Si rivolga al proprio medico prima di interrompere il trattamento con Ultomiris. Il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi. Il medico la terrà anche sotto stretta osservazione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Prima del trattamento il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi e i benefici di Ultomiris.

L'effetto indesiderato più grave è l'infezione/sepsi meningococcica.
Se manifesta uno dei sintomi dell'infezione meningococcica (vedere paragrafo 2 Sintomi dell'infezione meningococcica), deve informare immediatamente il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sul significato degli effetti indesiderati sotto riportati, chieda spiegazioni al medico.

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10):
- Mal di testa
- Diarrea, nausea
- Sensazione di affaticamento (stanchezza)
- Infezione delle vie respiratorie superiori
- Raffreddore comune (nasofaringite)

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10):
- Capogiro
- Dolore addominale, vomito, fastidio allo stomaco dopo i pasti (dispepsia)
- Eruzione cutanea, prurito, orticaria
- Dolore alle articolazioni (artralgia), mal di schiena, dolore muscolare (mialgia) e spasmi muscolari
- Febbre (piressia), malattia simil-influenzale, sensazione di affaticamento (astenia)
- Reazione correlata a infusione

Non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100):
- Infezione meningococcica
- Brividi
- Grave reazione allergica che provoca difficoltà di respirazione o capogiro (reazione anafilattica), ipersensibilità
- Infezione gonococcica

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ultomiris

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).
Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Dopo la diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), il medicinale deve essere utilizzato immediatamente, entro 24 ore se refrigerato o entro 6 ore a temperatura ambiente.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ultomiris
- Il principio attivo è ravulizumab. Ogni flaconcino di soluzione contiene 300 mg di ravulizumab.
- Gli altri componenti sono: sodio fosfato dibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio cloruro, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili

Questo medicinale contiene sodio (vedere paragrafo 2 "Ultomiris contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Ultomiris e contenuto della confezione
Ultomiris è fornito come concentrato per soluzione per infusione (30 mL in un flaconcino – confezione da 1).
Ultomiris è una soluzione da limpida a traslucida, di colore leggermente biancastro, praticamente priva di particelle.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Alexion Europe SAS
103-105, rue Anatole France
92300 Levallois-Perret
Francia

Produttore
Alexion Pharma International Operations Unlimited Company
Alexion Dublin Manufacturing Facility
College Business and Technology Park
Blanchardstown Rd North
Dublin 15 R925
Irlanda

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu/.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

<--->
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso per operatori sanitari
Manipolazione di Ultomiris

1- Come viene fornito Ultomiris?
Ogni flaconcino di Ultomiris contiene 300 mg di principio attivo in 30 mL di soluzione.

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

2- Prima della somministrazione
La diluizione deve essere eseguita in conformità alle norme di buona pratica, in particolare nel rispetto dell'asepsi.

In assenza di studi di compatibilità, Ultomiris 300 mg/30 mL concentrato per soluzione per infusione non deve essere miscelato con Ultomiris 300 mg/3 mL o 1.100 mg/11 mL concentrati per soluzione per infusione.

Ultomiris deve essere preparato per la somministrazione da un operatore sanitario qualificato, utilizzando una tecnica asettica.
- Ispezionare visivamente la soluzione di Ultomiris per verificare la presenza di particelle e alterazione del colore.
- Estrarre la quantità necessaria di Ultomiris dai/l flaconcini/o utilizzando una siringa sterile.
- Trasferire la dose raccomandata in una sacca da infusione.
- Diluire Ultomiris a una concentrazione finale di 5 mg/mL (concentrazione iniziale divisa per 2) aggiungendo all'infusione la quantità appropriata di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), secondo le istruzioni riportate nella tabella seguente.

Tabella 1: Tabella di riferimento per la somministrazione della dose di carico

Intervallo di peso corporeo (kg)[a]	Dose di carico (mg)	Volume di Ultomiris (mL)	Volume di diluente NaCl[b] (mL)	Volume totale (mL)	Durata minima dell'infusione minuti (ore)
da ≥ 10 a < 20[c]	600	60	60	120	113 (1,9)
da ≥ 20 a < 30[c]	900	90	90	180	86 (1,5)
da ≥ 30 a < 40[c]	1.200	120	120	240	77 (1,3)
da ≥ 40 a < 60	2.400	240	240	480	114 (1,9)
da ≥ 60 a < 100	2.700	270	270	540	102 (1,7)
≥ 100	3.000	300	300	600	108 (1,8)

[a] Peso corporeo al momento del trattamento.
[b] Ultomiris deve essere diluito utilizzando unicamente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).
[c] Solo per le indicazioni EPN e SEUa.

Tabella 2: Tabella di riferimento per la somministrazione della dose di mantenimento

Intervallo di peso corporeo (kg)[a]	Dose di mantenimento (mg)	Volume di Ultomiris (mL)	Volume di diluente NaCl[b] (mL)	Volume totale (mL)	Durata minima dell'infusione minuti (ore)
da ≥ 10 a < 20[c]	600	60	60	120	113 (1,9)
da ≥ 20 a < 30[c]	2.100	210	210	420	194 (3,3)
da ≥ 30 a < 40[c]	2.700	270	270	540	167 (2,8)
da ≥ 40 a < 60	3.000	300	300	600	140 (2,4)
da ≥ 60 a < 100	3.300	330	330	660	120 (2,0)
≥ 100	3.600	360	360	720	132 (2,2)

[a] Peso corporeo al momento del trattamento.
[b] Ultomiris deve essere diluito utilizzando unicamente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).
[c] Solo per le indicazioni EPN e SEUa.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 3: Tabella di riferimento per la somministrazione della dose supplementare

Intervallo di peso corporeo (kg)[a]	Dose supplementare (mg)	Volume di ULTOMIRIS (mL)	Volume di diluente NaCl[b] (mL)	Volume totale (mL)	Durata minima dell'infusione minuti (ore)
da ≥ 40 a < 60	600	60	60	120	30 (0,5)
	1.200	120	120	240	60 (1,0)
	1.500	150	150	300	72 (1,2)
da ≥ 60 a < 100	600	60	60	120	23 (0,4)
	1.500	150	150	300	60 (1,0)
	1.800	180	180	360	65 (1,1)
≥ 100	600	60	60	120	22 (0,4)
	1.500	150	150	300	60 (1,0)
	1.800	180	180	360	65 (1,1)

[a] Peso corporeo al momento del trattamento.
[b] Ultomiris deve essere diluito utilizzando unicamente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).

- Agitare delicatamente la sacca da infusione contenente la soluzione diluita di Ultomiris per permettere una miscelazione completa di medicinale e diluente. Ultomiris non deve essere agitato.
- Lasciare scaldare la soluzione diluita a temperatura ambiente (18 °C – 25 °C) prima della somministrazione esponendola all'aria ambientale per circa 30 minuti.
- La soluzione diluita non deve essere riscaldata in un forno a microonde o mediante una fonte di calore diversa dalla temperatura ambiente.
- Eliminare la parte inutilizzata rimasta nel flaconcino dato che il medicinale non contiene conservanti.
- La soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente dopo la preparazione. L'infusione deve essere somministrata tramite un filtro da 0,2 µm.
- Se il medicinale non è utilizzato immediatamente dopo la diluizione, i tempi di conservazione non devono superare le 24 ore a 2 °C – 8 °C, oppure 6 ore a temperatura ambiente, tenendo conto del tempo di infusione previsto.

3 - Somministrazione
- Non somministrare Ultomiris come iniezione endovenosa rapida o in bolo.
- Ultomiris deve essere somministrato soltanto per infusione endovenosa.
- La soluzione diluita di Ultomiris deve essere somministrata mediante infusione endovenosa nell'arco di circa 2 ore, utilizzando una pompa a siringa o una pompa a infusione. Non è necessario proteggere la soluzione diluita di Ultomiris dalla luce durante la somministrazione al paziente.

Il paziente deve essere monitorato per un'ora dopo l'infusione. Se si verifica un evento avverso durante la somministrazione di Ultomiris, l'infusione può essere rallentata o interrotta a discrezione del medico.

4- Precauzioni speciali per la manipolazione e la conservazione
Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Ultomiris 1.100 mg/11 mL concentrato per soluzione per infusione
ravulizumab

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Ultomiris e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ultomiris
3. Come usare Ultomiris
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ultomiris
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ultomiris e a cosa serve

Cos'è Ultomiris
Ultomiris è un medicinale che contiene il principio attivo ravulizumab e appartiene a una classe di medicinali chiamati anticorpi monoclonali, che si legano a uno specifico bersaglio presente nell'organismo. Ravulizumab è stato concepito per legarsi alla proteina C5 del complemento, che fa parte del sistema di difesa dell'organismo chiamato "sistema del complemento".

A cosa serve Ultomiris
Ultomiris è utilizzato per trattare i pazienti adulti e pediatrici con peso corporeo pari o superiore a 10 kg affetti da una malattia chiamata emoglobinuria parossistica notturna (EPN), inclusi i pazienti non trattati con inibitori del complemento e pazienti che hanno ricevuto eculizumab almeno negli ultimi 6 mesi. Nei pazienti affetti da EPN, il sistema del complemento è eccessivamente reattivo e attacca i suoi globuli rossi, provocando una diminuzione del numero di globuli rossi (anemia), stanchezza, difficoltà funzionali, dolore, dolore addominale, urine scure, respiro affannoso, difficoltà di deglutizione, disfunzione erettile e coaguli di sangue. Legandosi alla proteina C5 del complemento e bloccandola, questo medicinale può impedire alle proteine del complemento di attaccare i globuli rossi, controllando così i sintomi della malattia.

Ultomiris è utilizzato anche per trattare i pazienti con peso corporeo pari o superiore a 10 kg affetti da una malattia che colpisce il sistema sanguigno e i reni, chiamata sindrome emolitico uremica atipica (SEUa), inclusi i pazienti non trattati con inibitori del complemento e pazienti che hanno ricevuto eculizumab almeno negli ultimi 3 mesi. Nei pazienti affetti da SEUa, i reni e i vasi sanguigni, incluse le piastrine, possono essere infiammati e ciò può provocare una diminuzione del numero di cellule del sangue (trombocitopenia e anemia), una riduzione o la perdita della funzionalità renale, coaguli di sangue, stanchezza e difficoltà funzionali. Ultomiris può bloccare la risposta infiammatoria dell'organismo e la sua capacità di attaccare e distruggere i propri vasi sanguigni vulnerabili, controllando così i sintomi della malattia, incluso il danno ai reni.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Ultomiris è utilizzato anche per trattare i pazienti adulti affetti da un determinato tipo di malattia che colpisce i muscoli, chiamata miastenia gravis generalizzata (MGg). Nei pazienti affetti da MGg, i muscoli possono essere attaccati e danneggiati dal sistema immunitario e ciò può provocare debolezza muscolare grave, compromissione della visione e della mobilità, respiro affannoso, stanchezza estrema, rischio di aspirazione e attività della vita quotidiana significativamente compromesse. Ultomiris può bloccare la risposta infiammatoria dell'organismo e la sua capacità di attaccare e distruggere i propri muscoli, migliorando così la contrazione muscolare e riducendo i sintomi della malattia e il suo impatto sulle attività della vita quotidiana. Ultomiris è indicato specificatamente per i pazienti che rimangono sintomatici nonostante il trattamento con altre terapie.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ultomiris

Non usi Ultomiris
- Se è allergico a ravulizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se non è stato vaccinato contro l'infezione meningococcica.
- Se ha un'infezione meningococcica in corso.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di usare Ultomiris.

Sintomi di infezione meningococcica e di altre infezioni da *Neisseria*
Dato che il medicinale blocca il sistema del complemento, che fa parte delle difese dell'organismo contro le infezioni, l'uso di Ultomiris aumenta il rischio di infezione meningococcica causata da *Neisseria meningitidis*. Si tratta di infezioni gravi, che interessano le membrane di rivestimento del cervello e possono diffondersi nel sangue e nell'organismo (sepsi).

Consulti il medico prima di iniziare il trattamento con Ultomiris, per accertarsi di ricevere la vaccinazione contro *Neisseria meningitidis,* almeno 2 settimane prima di iniziare la terapia. Se non può essere vaccinato 2 settimane prima, il medico le prescriverà antibiotici per ridurre il rischio di infezione fino a 2 settimane dopo essere stato vaccinato. Verifichi che la sua vaccinazione contro l'infezione meningococcica non sia scaduta. Deve sapere inoltre che la vaccinazione può non sempre prevenire questo tipo di infezione. In conformità alle raccomandazioni nazionali, il medico può ritenere necessario che lei adotti misure aggiuntive per prevenire l'infezione.

Sintomi di infezione meningococcica

A causa dell'importanza di individuare e trattare rapidamente l'infezione meningococcica nei pazienti che ricevono Ultomiris, le verrà fornita una "Scheda per il paziente" da portare sempre con sé che elenca i segni e i sintomi pertinenti dell'infezione/sepsi meningococcica.

Se compare uno dei seguenti sintomi, deve informare immediatamente il medico:
- mal di testa con nausea o vomito
- mal di testa e febbre
- mal di testa con rigidità del collo o della schiena
- febbre
- febbre ed eruzione cutanea
- confusione
- dolori muscolari con sintomi simil-influenzali
- sensibilità degli occhi alla luce

Trattamento dell'infezione meningococcica durante i viaggi

Se ha in programma un viaggio in un paese nel quale non sarà in grado di contattare il medico o non potrà temporaneamente ricevere assistenza medica, il medico può prescriverle un antibiotico contro *Neisseria meningitidis* da portare con sé. Se si manifesta uno dei sintomi descritti sopra, deve prendere

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

il ciclo di antibiotici come prescritto. Tenga presente che dovrà consultare comunque un medico appena possibile, anche se si sente meglio dopo aver preso gli antibiotici.

Infezioni
Prima di iniziare il trattamento con Ultomiris informi il medico se ha infezioni in corso.

Reazioni correlate a infusione
Durante la somministrazione di Ultomiris possono manifestarsi reazioni all'infusione (flebo) (reazione correlata a infusione), quali mal di testa, dolore alla parte bassa della schiena e dolore correlato a infusione. Alcuni pazienti possono manifestare reazioni allergiche o da ipersensibilità (inclusa l'anafilassi, una grave reazione allergica che provoca difficoltà di respirazione o capogiro).

Bambini e adolescenti
I pazienti di età inferiore a 18 anni devono essere vaccinati contro le infezioni da *Haemophilus influenzae* e pneumococco.

Anziani
Non sono necessarie precauzioni speciali per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 65 anni, sebbene l'esperienza con Ultomiris nei pazienti anziani affetti da EPN e SEUa negli studi clinici sia limitata.

Altri medicinali e Ultomiris
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Donne in età fertile

Non sono noti gli effetti del medicinale sul nascituro. Pertanto, nelle donne in età fertile devono essere utilizzati metodi anticoncezionali efficaci durante il trattamento e fino a 8 mesi dopo la fine del trattamento.

Gravidanza/allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Ultomiris non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Questo medicinale non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Ultomiris contiene sodio
Dopo diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), questo medicinale contiene 0,18 g di sodio (componente principale del sale da cucina/tavola) in 72 mL alla dose massima. Ciò è equivalente a 9,1% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata di sodio per un adulto.
Deve tenere in considerazione questo dato se sta seguendo una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come usare Ultomiris

Almeno 2 settimane prima dell'inizio del trattamento con Ultomiris, il medico le somministrerà un vaccino contro le infezioni meningococciche, se non ha ricevuto tale vaccino in precedenza o se la sua vaccinazione è scaduta. Se non può essere vaccinato almeno 2 settimane prima dell'inizio del

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

trattamento con Ultomiris, il medico prescriverà antibiotici per ridurre il rischio di infezione fino a 2 settimane dopo la vaccinazione.
Se suo figlio ha meno di 18 anni di età, il medico somministrerà un vaccino (a meno che la vaccinazione non sia già stata eseguita) contro le infezioni da *Haemophilus influenzae* e pneumococco, secondo le raccomandazioni per ogni fascia d'età.

Istruzioni per l'uso corretto
La dose di Ultomiris sarà calcolata dal medico sulla base del suo peso corporeo, come indicato nella Tabella 1. La prima dose si chiama "dose di carico". Due settimane dopo aver ricevuto la dose di carico, le sarà somministrata una dose di mantenimento di Ultomiris, che sarà ripetuta una volta ogni 8 settimane per i pazienti con peso superiore a 20 kg e ogni 4 settimane per i pazienti con peso inferiore a 20 kg.

Se ha ricevuto in precedenza un altro medicinale per l'EPN e la SEUa chiamato eculizumab, la dose di carico deve essere somministrata 2 settimane dopo l'ultima infusione di eculizumab.

Tabella 1: Regime posologico di Ultomiris in base al peso corporeo

Intervallo di peso corporeo (kg)	Dose di carico (mg)	Dose di mantenimento (mg)
da 10 a meno di 20[a]	600	600
da 20 a meno di 30[a]	900	2.100
da 30 a meno di 40[a]	1.200	2.700
da 40 a meno di 60	2.400	3.000
da 60 a meno di 100	2.700	3.300
più di 100	3.000	3.600

[a] Solo per pazienti con EPN e SEUa.

Ultomiris viene somministrato mediante infusione (flebo) in una vena. L'infusione richiederà circa 45 minuti.

Se riceve più Ultomiris di quanto deve
Se sospetta di aver ricevuto accidentalmente una dose di Ultomiris superiore a quanto prescritto, chieda consiglio al medico.

Se dimentica un appuntamento per la somministrazione di Ultomiris
Se dimentica un appuntamento, consulti immediatamente il medico e faccia riferimento al paragrafo successivo "Se interrompe il trattamento con Ultomiris".

Se interrompe il trattamento con Ultomiris per l'EPN
La sospensione o l'interruzione del trattamento con Ultomiris può provocare la ricomparsa dei sintomi dell'EPN con una maggiore intensità. Il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi. Il medico la terrà sotto stretta osservazione per almeno 16 settimane.

I rischi della sospensione di Ultomiris comprendono l'aumento della distruzione dei globuli rossi, che può causare:
- Un aumento dei livelli di lattato deidrogenasi (LDH), un marcatore di laboratorio della distruzione dei globuli rossi,
- Una riduzione significativa del numero dei globuli rossi (anemia),
- Urine scure,
- Stanchezza,
- Dolore addominale,
- Respiro affannoso,
- Difficoltà di deglutizione,
- Disfunzione erettile (impotenza),
- Confusione o variazione dei livelli di vigilanza,
- Dolore al torace o angina,
- Aumento dei livelli di creatinina nel siero (problemi ai reni) oppure
- Trombosi (formazione di coaguli nel sangue).

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se ha uno qualsiasi di questi sintomi, contatti il medico.

Se interrompe il trattamento con Ultomiris per la SEUa
La sospensione o l'interruzione del trattamento con Ultomiris può provocare la ricomparsa dei sintomi della SEUa. Il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi. Il medico la terrà sotto stretta osservazione.

I rischi della sospensione di Ultomiris comprendono l'aumento del danno ai piccoli vasi sanguigni, che può causare:
- Una riduzione significativa del numero di piastrine (trombocitopenia),
- Un aumento significativo della distruzione dei globuli rossi,
- Un aumento dei livelli di lattato deidrogenasi (LDH), un marcatore di laboratorio della distruzione dei globuli rossi,
- Una riduzione della produzione di urina (problemi ai reni),
- Un aumento del livello di creatinina nel siero (problemi ai reni),
- Confusione o variazione dei livelli di vigilanza,
- Alterazione della visione,
- Dolore al torace o angina,
- Respiro affannoso,
- Dolore addominale, diarrea o
- Trombosi (formazione di coaguli nel sangue).

Se ha uno qualsiasi di questi sintomi, contatti il medico.

Se interrompe il trattamento con Ultomiris per la MGg
La sospensione o l'interruzione del trattamento con Ultomiris può provocare la ricomparsa dei sintomi della MGg. Si rivolga al proprio medico prima di interrompere il trattamento con Ultomiris. Il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi. Il medico la terrà anche sotto stretta osservazione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Prima del trattamento il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi e i benefici di Ultomiris.

L'effetto indesiderato più grave è l'infezione/sepsi meningococcica.
Se manifesta uno dei sintomi dell'infezione meningococcica (vedere paragrafo 2 Sintomi dell'infezione meningococcica), deve informare immediatamente il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sul significato degli effetti indesiderati sotto riportati, chieda spiegazioni al medico.

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10):
- Mal di testa
- Diarrea, nausea
- Sensazione di affaticamento (stanchezza)
- Infezione delle vie respiratorie superiori
- Raffreddore comune (nasofaringite)

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10):
- Capogiro
- Dolore addominale, vomito, fastidio allo stomaco dopo i pasti (dispepsia)
- Eruzione cutanea, prurito, orticaria
- Dolore alle articolazioni (artralgia), mal di schiena, dolore muscolare (mialgia) e spasmi muscolari
- Febbre (piressia), malattia simil-influenzale, sensazione di affaticamento (astenia)
- Reazione correlata a infusione

Non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100):
- Infezione meningococcica
- Brividi
- Grave reazione allergica che provoca difficoltà di respirazione o capogiro (reazione anafilattica), ipersensibilità
- Infezione gonococcica

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ultomiris

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).
Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Dopo la diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), il medicinale deve essere utilizzato immediatamente, entro 24 ore se refrigerato o entro 4 ore a temperatura ambiente.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ultomiris
- Il principio attivo è ravulizumab. Ogni flaconcino di soluzione contiene 1.100 mg di ravulizumab.
- Gli altri componenti sono: sodio fosfato dibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico monoidrato, polisorbato 80, arginina, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili

Questo medicinale contiene sodio (vedere paragrafo 2 "Ultomiris contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Ultomiris e contenuto della confezione
Ultomiris è fornito come concentrato per soluzione per infusione (11 mL in un flaconcino – confezione da 1).
Ultomiris è una soluzione traslucida, da limpida a colore giallastro, praticamente priva di particelle.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Alexion Europe SAS
103-105, rue Anatole France
92300 Levallois-Perret
Francia

Produttore
Alexion Pharma International Operations Unlimited Company
Alexion Dublin Manufacturing Facility
College Business and Technology Park
Blanchardstown Rd North
Dublin 15 R925
Irlanda

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth A91 P9KD
Irlanda

Almac Pharma Services Limited
22 Seagoe Industrial Estate
Craigavon, Armagh BT63 5QD
Regno Unito

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu/.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

<--->
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso per operatori sanitari
Manipolazione di Ultomiris

1- Come viene fornito Ultomiris?
Ogni flaconcino di Ultomiris contiene 1.100 mg di principio attivo in 11 mL di soluzione.

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

2- Prima della somministrazione
La diluizione deve essere eseguita in conformità alle norme di buona pratica, in particolare nel rispetto dell'asepsi.

In assenza di studi di compatibilità, Ultomiris 1.100 mg/11 mL concentrato per soluzione per infusione non deve essere miscelato con Ultomiris 300 mg/30 mL concentrato per soluzione per infusione.

Ultomiris deve essere preparato per la somministrazione da un operatore sanitario qualificato, utilizzando una tecnica asettica.
- Ispezionare visivamente la soluzione di Ultomiris per verificare la presenza di particelle e alterazione del colore.
- Estrarre la quantità necessaria di Ultomiris dai/l flaconcini/o utilizzando una siringa sterile.
- Trasferire la dose raccomandata in una sacca da infusione.
- Diluire Ultomiris a una concentrazione finale di 50 mg/mL (concentrazione iniziale divisa per 2) aggiungendo all'infusione la quantità appropriata di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), secondo le istruzioni riportate nella tabella seguente.

Tabella 1: Tabella di riferimento per la somministrazione della dose di carico

Intervallo di peso corporeo (kg)[a]	Dose di carico (mg)	Volume di Ultomiris (mL)	Volume di diluente NaCl[b] (mL)	Volume totale (mL)	Durata minima dell'infusione minuti (ore)
Da ≥ 10 a < 20[c]	600	6	6	12	45 (0,8)
da ≥ 20 a < 30[c]	900	9	9	18	35 (0,6)
da ≥ 30 a < 40[c]	1.200	12	12	24	31 (0,5)
da ≥ 40 a < 60	2.400	24	24	48	45 (0,8)
da ≥ 60 a < 100	2.700	27	27	54	35 (0,6)
≥ 100	3.000	30	30	60	25 (0,4)

[a] Peso corporeo al momento del trattamento.
[b] Ultomiris deve essere diluito utilizzando unicamente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).
[c] Solo per le indicazioni EPN e SEUa.

Tabella 2: Tabella di riferimento per la somministrazione della dose di mantenimento

Intervallo di peso corporeo (kg)[a]	Dose di mantenimento (mg)	Volume di Ultomiris (mL)	Volume di diluente NaCl[b] (mL)	Volume totale (mL)	Durata minima dell'infusione minuti (ore)
da ≥ 10 a < 20[c]	600	6	6	12	45 (0,8)
da ≥ 20 a < 30[c]	2.100	21	21	42	75 (1,3)
da ≥ 30 a < 40[c]	2.700	27	27	54	65 (1,1)
da ≥ 40 a < 60	3.000	30	30	60	55 (0,9)
da ≥ 60 a < 100	3.300	33	33	66	40 (0,7)
≥ 100	3.600	36	36	72	30 (0,5)

[a] Peso corporeo al momento del trattamento.
[b] Ultomiris deve essere diluito utilizzando unicamente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).
[c] Solo per le indicazioni EPN e SEUa

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 3: Tabella di riferimento per la somministrazione della dose supplementare

Intervallo di peso corporeo (kg)[a]	Dose supplementare (mg)	Volume di ULTOMIRIS (mL)	Volume di diluente NaCl[b] (mL)	Volume totale (mL)	Durata minima dell'infusione minuti (ore)
da ≥ 40 a < 60	600	6	6	12	15 (0,25)
	1.200	12	12	24	25 (0,42)
	1.500	15	15	30	30 (0,5)
da ≥ 60 a < 100	600	6	6	12	12 (0,20)
	1.500	15	15	30	22 (0,36)
	1.800	18	18	36	25 (0,42)
≥ 100	600	6	6	12	10 (0,17)
	1.500	15	15	30	15 (0,25)
	1.800	18	18	36	17 (0,28)

[a] Peso corporeo al momento del trattamento.
[b] Ultomiris deve essere diluito utilizzando unicamente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).

- Agitare delicatamente la sacca da infusione contenente la soluzione diluita di Ultomiris per permettere una miscelazione completa di medicinale e diluente. Ultomiris non deve essere agitato.
- Lasciare scaldare la soluzione diluita a temperatura ambiente (18 °C – 25 °C) prima della somministrazione esponendola all'aria ambientale per circa 30 minuti.
- La soluzione diluita non deve essere riscaldata in un forno a microonde o mediante una fonte di calore diversa dalla temperatura ambiente.
- Eliminare la parte inutilizzata rimasta nel flaconcino dato che il medicinale non contiene conservanti.
- La soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente dopo la preparazione. L'infusione deve essere somministrata tramite un filtro da 0,2 µm.
- Se il medicinale non è utilizzato immediatamente dopo la diluizione, i tempi di conservazione non devono superare le 24 ore a 2 °C – 8 °C, oppure 4 ore a temperatura ambiente, tenendo conto del tempo di infusione previsto.

3 - Somministrazione
- Non somministrare Ultomiris come iniezione endovenosa rapida o in bolo.
- Ultomiris deve essere somministrato soltanto per infusione endovenosa.
- La soluzione diluita di Ultomiris deve essere somministrata mediante infusione endovenosa nell'arco di circa 45 minuti, utilizzando una pompa a siringa o una pompa a infusione. Non è necessario proteggere la soluzione diluita di Ultomiris dalla luce durante la somministrazione al paziente.

Il paziente deve essere monitorato per un'ora dopo l'infusione. Se si verifica un evento avverso durante la somministrazione di Ultomiris, l'infusione può essere rallentata o interrotta a discrezione del medico.

4- Precauzioni speciali per la manipolazione e la conservazione
Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Ultomiris 300 mg/3 mL concentrato per soluzione per infusione
ravulizumab

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Ultomiris e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ultomiris
3. Come usare Ultomiris
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ultomiris
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ultomiris e a cosa serve

Cos'è Ultomiris
Ultomiris è un medicinale che contiene il principio attivo ravulizumab e appartiene a una classe di medicinali chiamati anticorpi monoclonali, che si legano a uno specifico bersaglio presente nell'organismo. Ravulizumab è stato concepito per legarsi alla proteina C5 del complemento, che fa parte del sistema di difesa dell'organismo chiamato "sistema del complemento".

A cosa serve Ultomiris
Ultomiris è utilizzato per trattare i pazienti adulti e pediatrici con peso corporeo pari o superiore a 10 kg affetti da una malattia chiamata emoglobinuria parossistica notturna (EPN), inclusi i pazienti non trattati con inibitori del complemento e pazienti che hanno ricevuto eculizumab almeno negli ultimi 6 mesi. Nei pazienti affetti da EPN, il sistema del complemento è eccessivamente reattivo e attacca i suoi globuli rossi, provocando una diminuzione del numero di globuli rossi (anemia), stanchezza, difficoltà funzionali, dolore, dolore addominale, urine scure, respiro affannoso, difficoltà di deglutizione, disfunzione erettile e coaguli di sangue. Legandosi alla proteina C5 del complemento e bloccandola, questo medicinale può impedire alle proteine del complemento di attaccare i globuli rossi, controllando così i sintomi della malattia.

Ultomiris è utilizzato anche per trattare i pazienti con peso corporeo pari o superiore a 10 kg affetti da una malattia che colpisce il sistema sanguigno e i reni, chiamata sindrome emolitico uremica atipica (SEUa), inclusi i pazienti non trattati con inibitori del complemento e pazienti che hanno ricevuto eculizumab almeno negli ultimi 3 mesi. Nei pazienti affetti da SEUa, i reni e i vasi sanguigni, incluse le piastrine, possono essere infiammati e ciò può provocare una diminuzione del numero di cellule del sangue (trombocitopenia e anemia), una riduzione o la perdita della funzionalità renale, coaguli di sangue, stanchezza e difficoltà funzionali. Ultomiris può bloccare la risposta infiammatoria dell'organismo e la sua capacità di attaccare e distruggere i propri vasi sanguigni vulnerabili, controllando così i sintomi della malattia, incluso il danno ai reni.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ultomiris è utilizzato anche per trattare i pazienti adulti affetti da un determinato tipo di malattia che colpisce i muscoli, chiamata miastenia gravis generalizzata (MGg). Nei pazienti affetti da MGg, i muscoli possono essere attaccati e danneggiati dal sistema immunitario e ciò può provocare debolezza muscolare grave, compromissione della visione e della mobilità, respiro affannoso, stanchezza estrema, rischio di aspirazione e attività della vita quotidiana significativamente compromesse. Ultomiris può bloccare la risposta infiammatoria dell'organismo e la sua capacità di attaccare e distruggere i propri muscoli, migliorando così la contrazione muscolare e riducendo i sintomi della malattia e il suo impatto sulle attività della vita quotidiana. Ultomiris è indicato specificatamente per i pazienti che rimangono sintomatici nonostante il trattamento con altre terapie.

2. Cosa deve sapere prima di usare Ultomiris

Non usi Ultomiris
- Se è allergico a ravulizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se non è stato vaccinato contro l'infezione meningococcica.
- Se ha un'infezione meningococcica in corso.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di usare Ultomiris.

Sintomi di infezione meningococcica e di altre infezioni da *Neisseria*
Dato che il medicinale blocca il sistema del complemento, che fa parte delle difese dell'organismo contro le infezioni, l'uso di Ultomiris aumenta il rischio di infezione meningococcica causata da *Neisseria meningitidis*. Si tratta di infezioni gravi, che interessano le membrane di rivestimento del cervello e possono diffondersi nel sangue e nell'organismo (sepsi).

Consulti il medico prima di iniziare il trattamento con Ultomiris, per accertarsi di ricevere la vaccinazione contro *Neisseria meningitidis,* almeno 2 settimane prima di iniziare la terapia. Se non può essere vaccinato 2 settimane prima, il medico le prescriverà antibiotici per ridurre il rischio di infezione fino a 2 settimane dopo essere stato vaccinato. Verifichi che la sua vaccinazione contro l'infezione meningococcica non sia scaduta. Deve sapere inoltre che la vaccinazione può non sempre prevenire questo tipo di infezione. In conformità alle raccomandazioni nazionali, il medico può ritenere necessario che lei adotti misure aggiuntive per prevenire l'infezione.

Sintomi di infezione meningococcica

A causa dell'importanza di individuare e trattare rapidamente l'infezione meningococcica nei pazienti che ricevono Ultomiris, le verrà fornita una "Scheda per il paziente" da portare sempre con sé che elenca i segni e i sintomi pertinenti dell'infezione/sepsi meningococcica.

Se compare uno dei seguenti sintomi, deve informare immediatamente il medico:
- mal di testa con nausea o vomito
- mal di testa e febbre
- mal di testa con rigidità del collo o della schiena
- febbre
- febbre ed eruzione cutanea
- confusione
- dolori muscolari con sintomi simil-influenzali
- sensibilità degli occhi alla luce

Trattamento dell'infezione meningococcica durante i viaggi

Se ha in programma un viaggio in un paese nel quale non sarà in grado di contattare il medico o non potrà temporaneamente ricevere assistenza medica, il medico può prescriverle un antibiotico contro

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Neisseria meningitidis da portare con sé. Se si manifesta uno dei sintomi descritti sopra, deve prendere il ciclo di antibiotici come prescritto. Tenga presente che dovrà consultare comunque un medico appena possibile, anche se si sente meglio dopo aver preso gli antibiotici.

Infezioni
Prima di iniziare il trattamento con Ultomiris informi il medico se ha infezioni in corso.

Reazioni correlate a infusione
Durante la somministrazione di Ultomiris possono manifestarsi reazioni all'infusione (flebo) (reazione correlata a infusione), quali mal di testa, dolore alla parte bassa della schiena e dolore correlato a infusione. Alcuni pazienti possono manifestare reazioni allergiche o da ipersensibilità (inclusa l'anafilassi, una grave reazione allergica che provoca difficoltà di respirazione o capogiro).

Bambini e adolescenti
I pazienti di età inferiore a 18 anni devono essere vaccinati contro le infezioni da *Haemophilus influenzae* e pneumococco.

Anziani
Non sono necessarie precauzioni speciali per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 65 anni, sebbene l'esperienza con Ultomiris nei pazienti anziani affetti da EPN e SEUa negli studi clinici sia limitata.

Altri medicinali e Ultomiris
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Donne in età fertile

Non sono noti gli effetti del medicinale sul nascituro. Pertanto, nelle donne in età fertile devono essere utilizzati metodi anticoncezionali efficaci durante il trattamento e fino a 8 mesi dopo la fine del trattamento.

Gravidanza/allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Ultomiris non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Questo medicinale non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Ultomiris contiene sodio
Dopo diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), questo medicinale contiene 0,18 g di sodio (componente principale del sale da cucina/tavola) in 72 mL alla dose massima. Ciò è equivalente a 9,1% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata di sodio per un adulto.
Deve tenere in considerazione questo dato se sta seguendo una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come usare Ultomiris

Almeno 2 settimane prima dell'inizio del trattamento con Ultomiris, il medico le somministrerà un vaccino contro le infezioni meningococciche, se non ha ricevuto tale vaccino in precedenza o se la sua

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

vaccinazione è scaduta. Se non può essere vaccinato almeno 2 settimane prima dell'inizio del trattamento con Ultomiris, il medico prescriverà antibiotici per ridurre il rischio di infezione fino a 2 settimane dopo la vaccinazione.
Se suo figlio ha meno di 18 anni di età, il medico somministrerà un vaccino (a meno che la vaccinazione non sia già stata eseguita) contro le infezioni da *Haemophilus influenzae* e pneumococco, secondo le raccomandazioni per ogni fascia d'età.

Istruzioni per l'uso corretto
La dose di Ultomiris sarà calcolata dal medico sulla base del suo peso corporeo, come indicato nella Tabella 1. La prima dose si chiama "dose di carico". Due settimane dopo aver ricevuto la dose di carico, le sarà somministrata una dose di mantenimento di Ultomiris, che sarà ripetuta una volta ogni 8 settimane per i pazienti con peso superiore a 20 kg e ogni 4 settimane per i pazienti con peso inferiore a 20 kg.

Se ha ricevuto in precedenza un altro medicinale per l'EPN e la SEUa chiamato eculizumab, la dose di carico deve essere somministrata 2 settimane dopo l'ultima infusione di eculizumab.

Tabella 1: Regime posologico di Ultomiris in base al peso corporeo

Intervallo di peso corporeo (kg)	Dose di carico (mg)	Dose di mantenimento (mg)
da 10 a meno di 20[a]	600	600
da 20 a meno di 30[a]	900	2.100
da 30 a meno di 40[a]	1.200	2.700
da 40 a meno di 60	2.400	3.000
da 60 a meno di 100	2.700	3.300
più di 100	3.000	3.600

[a] Solo per pazienti con EPN e SEUa.

Ultomiris viene somministrato mediante infusione (flebo) in una vena. L'infusione richiederà circa 45 minuti.

Se riceve più Ultomiris di quanto deve
Se sospetta di aver ricevuto accidentalmente una dose di Ultomiris superiore a quanto prescritto, chieda consiglio al medico.

Se dimentica un appuntamento per la somministrazione di Ultomiris
Se dimentica un appuntamento, consulti immediatamente il medico e faccia riferimento al paragrafo successivo "Se interrompe il trattamento con Ultomiris".

Se interrompe il trattamento con Ultomiris per l'EPN
La sospensione o l'interruzione del trattamento con Ultomiris può provocare la ricomparsa dei sintomi dell'EPN con una maggiore intensità. Il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi. Il medico la terrà sotto stretta osservazione per almeno 16 settimane.

I rischi della sospensione di Ultomiris comprendono l'aumento della distruzione dei globuli rossi, che può causare:
- Un aumento dei livelli di lattato deidrogenasi (LDH), un marcatore di laboratorio della distruzione dei globuli rossi,
- Una riduzione significativa del numero dei globuli rossi (anemia),
- Urine scure,
- Stanchezza,
- Dolore addominale,
- Respiro affannoso,
- Difficoltà di deglutizione,
- Disfunzione erettile (impotenza),
- Confusione o variazione dei livelli di vigilanza,
- Dolore al torace o angina,
- Aumento dei livelli di creatinina nel siero (problemi ai reni) oppure

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Trombosi (formazione di coaguli nel sangue).

Se ha uno qualsiasi di questi sintomi, contatti il medico.

Se interrompe il trattamento con Ultomiris per la SEUa
La sospensione o l'interruzione del trattamento con Ultomiris può provocare la ricomparsa dei sintomi della SEUa. Il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi. Il medico la terrà sotto stretta osservazione.

I rischi della sospensione di Ultomiris comprendono l'aumento del danno ai piccoli vasi sanguigni, che può causare:
- Una riduzione significativa del numero di piastrine (trombocitopenia),
- Un aumento significativo della distruzione dei globuli rossi,
- Un aumento dei livelli di lattato deidrogenasi (LDH), un marcatore di laboratorio della distruzione dei globuli rossi,
- Una riduzione della produzione di urina (problemi ai reni),
- Un aumento del livello di creatinina nel siero (problemi ai reni),
- Confusione o variazione dei livelli di vigilanza,
- Alterazione della visione,
- Dolore al torace o angina,
- Respiro affannoso,
- Dolore addominale, diarrea o
- Trombosi (formazione di coaguli nel sangue).

Se ha uno qualsiasi di questi sintomi, contatti il medico.

Se interrompe il trattamento con Ultomiris per la MGg
La sospensione o l'interruzione del trattamento con Ultomiris può provocare la ricomparsa dei sintomi della MGg. Si rivolga al proprio medico prima di interrompere il trattamento con Ultomiris. Il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi. Il medico la terrà anche sotto stretta osservazione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Prima del trattamento il medico discuterà con lei i possibili effetti indesiderati e le spiegherà i rischi e i benefici di Ultomiris.

L'effetto indesiderato più grave è l'infezione/sepsi meningococcica.
Se manifesta uno dei sintomi dell'infezione meningococcica (vedere paragrafo 2 Sintomi dell'infezione meningococcica), deve informare immediatamente il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sul significato degli effetti indesiderati sotto riportati, chieda spiegazioni al medico.

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10):
- Mal di testa
- Diarrea, nausea
- Sensazione di affaticamento (stanchezza)
- Infezione delle vie respiratorie superiori
- Raffreddore comune (nasofaringite)

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10):
- Capogiro
- Dolore addominale, vomito, fastidio allo stomaco dopo i pasti (dispepsia)
- Eruzione cutanea, prurito, orticaria
- Dolore alle articolazioni (artralgia), mal di schiena, dolore muscolare (mialgia) e spasmi muscolari
- Febbre (piressia), malattia simil-influenzale, sensazione di affaticamento (astenia)
- Reazione correlata a infusione

Non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100):
- Infezione meningococcica
- Brividi
- Grave reazione allergica che provoca difficoltà di respirazione o capogiro (reazione anafilattica), ipersensibilità
- Infezione gonococcica

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ultomiris

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).
Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Dopo la diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), il medicinale deve essere utilizzato immediatamente, entro 24 ore se refrigerato o entro 4 ore a temperatura ambiente.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni
Cosa contiene Ultomiris

- Il principio attivo è ravulizumab. Ogni flaconcino di soluzione contiene 300 mg di ravulizumab.
- Gli altri componenti sono: sodio fosfato dibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico monoidrato, polisorbato 80, arginina, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili

Questo medicinale contiene sodio (vedere paragrafo 2 "Ultomiris contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Ultomiris e contenuto della confezione
Ultomiris è fornito come concentrato per soluzione per infusione (3 mL in un flaconcino – confezione da 1).
Ultomiris è una soluzione traslucida, da limpida a colore giallastro, praticamente priva di particelle.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Alexion Europe SAS
103-105, rue Anatole France
92300 Levallois-Perret
Francia

Produttore
Alexion Pharma International Operations Unlimited Company
Alexion Dublin Manufacturing Facility
College Business and Technology Park
Blanchardstown Rd North
Dublin 15 R925
Irlanda

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth A91 P9KD
Irlanda

Almac Pharma Services Limited
22 Seagoe Industrial Estate
Craigavon, Armagh BT63 5QD
Regno Unito

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu/.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

<--->
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso per operatori sanitari
Manipolazione di Ultomiris

1- Come viene fornito Ultomiris?
Ogni flaconcino di Ultomiris contiene 300 mg di principio attivo in 3 mL di soluzione.

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

2- Prima della somministrazione
La diluizione deve essere eseguita in conformità alle norme di buona pratica, in particolare nel rispetto dell'asepsi.

In assenza di studi di compatibilità, Ultomiris 300 mg/3 mL concentrato per soluzione per infusione non deve essere miscelato con Ultomiris 300 mg/30 mL concentrato per soluzione per infusione.

Ultomiris deve essere preparato per la somministrazione da un operatore sanitario qualificato, utilizzando una tecnica asettica.
- Ispezionare visivamente la soluzione di Ultomiris per verificare la presenza di particelle e alterazione del colore.
- Estrarre la quantità necessaria di Ultomiris dai/l flaconcini/o utilizzando una siringa sterile.
- Trasferire la dose raccomandata in una sacca da infusione.
- Diluire Ultomiris a una concentrazione finale di 50 mg/mL (concentrazione iniziale divisa per 2) aggiungendo all'infusione la quantità appropriata di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), secondo le istruzioni riportate nella tabella seguente.

Tabella 1: Tabella di riferimento per la somministrazione della dose di carico

Intervallo di peso corporeo (kg)[a]	Dose di carico (mg)	Volume di Ultomiris (mL)	Volume di diluente NaCl[b] (mL)	Volume totale (mL)	Durata minima dell'infusione minuti (ore)
da ≥ 10 a < 20[c]	600	6	6	12	45 (0,8)
da ≥ 20 a < 30[c]	900	9	9	18	35 (0,6)
da ≥ 30 a < 40[c]	1.200	12	12	24	31 (0,5)
da ≥ 40 a < 60	2.400	24	24	48	45 (0,8)
da ≥ 60 a < 100	2.700	27	27	54	35 (0,6)
≥ 100	3.000	30	30	60	25 (0,4)

[a] Peso corporeo al momento del trattamento.
[b] Ultomiris deve essere diluito utilizzando unicamente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).
[c] Solo per le indicazioni EPN e SEUa.

Tabella 2: Tabella di riferimento per la somministrazione della dose di mantenimento

Intervallo di peso corporeo (kg)[a]	Dose di mantenimento (mg)	Volume di Ultomiris (mL)	Volume di diluente NaCl[b] (mL)	Volume totale (mL)	Durata minima dell'infusione minuti (ore)
da ≥ 10 a < 20[c]	600	6	6	12	45 (0,8)
da ≥ 20 a < 30[c]	2.100	21	21	42	75 (1,3)
da ≥ 30 a < 40[c]	2.700	27	27	54	65 (1,1)
da ≥ 40 a < 60	3.000	30	30	60	55 (0,9)
da ≥ 60 a < 100	3.300	33	33	66	40 (0,7)
≥ 100	3.600	36	36	72	30 (0,5)

[a] Peso corporeo al momento del trattamento.
[b] Ultomiris deve essere diluito utilizzando unicamente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).
[c] Solo per le indicazioni EPN e SEUa.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 3: Tabella di riferimento per la somministrazione della dose supplementare

Intervallo di peso corporeo (kg)[a]	Dose supplementare (mg)	Volume di ULTOMIRIS (mL)	Volume di diluente NaCl[b] (mL)	Volume totale (mL)	Durata minima dell'infusione minuti (ore)
da ≥ 40 a < 60	600	6	6	12	15 (0,25)
	1.200	12	12	24	25 (0,42)
	1.500	15	15	30	30 (0,5)
da ≥ 60 a < 100	600	6	6	12	12 (0,20)
	1.500	15	15	30	22 (0,36)
	1.800	18	18	36	25 (0,42)
≥ 100	600	6	6	12	10 (0,17)
	1.500	15	15	30	15 (0,25)
	1.800	18	18	36	17 (0,28)

[a] Peso corporeo al momento del trattamento.
[b] Ultomiris deve essere diluito utilizzando unicamente una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).

- Agitare delicatamente la sacca da infusione contenente la soluzione diluita di Ultomiris per permettere una miscelazione completa di medicinale e diluente. Ultomiris non deve essere agitato.
- Lasciare scaldare la soluzione diluita a temperatura ambiente (18 °C – 25 °C) prima della somministrazione esponendola all'aria ambientale per circa 30 minuti.
- La soluzione diluita non deve essere riscaldata in un forno a microonde o mediante una fonte di calore diversa dalla temperatura ambiente.
- Eliminare la parte inutilizzata rimasta nel flaconcino dato che il medicinale non contiene conservanti.
- La soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente dopo la preparazione. L'infusione deve essere somministrata tramite un filtro da 0,2 µm.
- Se il medicinale non è utilizzato immediatamente dopo la diluizione, i tempi di conservazione non devono superare le 24 ore a 2 °C – 8 °C, oppure 4 ore a temperatura ambiente, tenendo conto del tempo di infusione previsto.

3 - Somministrazione
- Non somministrare Ultomiris come iniezione endovenosa rapida o in bolo.
- Ultomiris deve essere somministrato soltanto per infusione endovenosa.
- La soluzione diluita di Ultomiris deve essere somministrata mediante infusione endovenosa nell'arco di circa 45 minuti, utilizzando una pompa a siringa o una pompa a infusione. Non è necessario proteggere la soluzione diluita di Ultomiris dalla luce durante la somministrazione al paziente.

Il paziente deve essere monitorato per un'ora dopo l'infusione. Se si verifica un evento avverso durante la somministrazione di Ultomiris, l'infusione può essere rallentata o interrotta a discrezione del medico.

4- Precauzioni speciali per la manipolazione e la conservazione
Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco