



**BULA
DO PACIENTE**

**ULTOMIRIS[®]
ravulizumabe**

Alexion Serviços e Farmacêutica do Brasil Ltda.

Solução para Diluição para Infusão

**300mg, 1100mg
(100mg/mL)**

ULTOMIRIS[®]

ravulizumabe

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

Ultomiris[®] (ravulizumabe) 300 mg e 1100 mg(100 mg/ml): embalagem com um frasco de solução estéril para diluição para infusão intravenosa.

Ultomiris 300 mg/3ml concentrado para diluição para infusão

Cada frasco de 3 ml contém 300 mg de ravulizumabe (100 mg/ml)

Ultomiris 1100 mg/11 ml concentrado para diluição para infusão

Cada frasco de 11 ml contém 1100 mg de ravulizumabe (100 mg/ml)

SOLUÇÃO PARA DILUIÇÃO PARA INFUSÃO

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Cada 1 mL de Ultomiris[®] (ravulizumabe) contém:

ravulizumabe.....100mg

Excipientes: fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, L-arginina, polissorbato 80, sacarose e água para injetáveis.

Infecções meningocócicas/sepsse com ameaça à vida ocorreram em pacientes tratados com Ultomiris[®] e podem se tornar rapidamente fatais se não forem reconhecidas e tratadas precocemente. Devido ao seu mecanismo de ação, o uso de Ultomiris[®] (ravulizumabe) aumenta a susceptibilidade à infecção/sepsse meningocócica (*Neisseria meningitidis*). Pode ocorrer doença meningocócica decorrente de qualquer sorogrupo. Para reduzir este risco de infecção, todos os pacientes devem ser vacinados contra infecções meningocócicas antes ou no momento de iniciar o Ultomiris[®] (ravulizumabe). Pacientes que iniciam o tratamento com Ultomiris[®] (ravulizumabe) menos de 2 semanas depois de ter recebido a vacina meningocócica devem receber tratamento profilático com antibióticos apropriados até 2 semanas depois da vacinação. As vacinas contra os sorogrupos A, C, Y, W135 e B são recomendadas para prevenir os sorogrupos meningocócicos patogênicos mais comuns. Os pacientes devem ser vacinados ou revacinados de acordo com as atuais diretrizes nacionais para vacinação.

A vacinação pode não ser suficiente para prevenir a infecção meningocócica. É preciso considerar a orientação oficial sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos. Casos de infecções/sepsse meningocócicas graves ou fatais foram

relatados em pacientes tratados com Ultomiris® e outros inibidores de complemento terminal. Todos os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais iniciais de infecção e sepse meningocócica, avaliados imediatamente se houver suspeita de infecção e tratados com antibióticos apropriados. Os pacientes devem ser informados sobre esses sinais, sintomas e medidas que devem ser tomadas para buscar tratamento médico imediatamente. Os médicos devem orientar seus pacientes sobre o uso seguro do medicamento.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Ultomiris® é usado para tratar pacientes com peso igual ou superior a 10 kg com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), incluindo pacientes com hemólise com sintoma(s) clínico(s) indicativo(s) de alta atividade da doença e pacientes clinicamente estáveis após terem sido tratados com eculizumabe por no mínimo os últimos 6 meses.

Ultomiris® também é usado para tratar pacientes com peso igual ou superior a 10 kg com síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), incluindo pacientes não tratados com inibidor do complemento e pacientes que receberam eculizumabe por pelo menos 3 meses.

Ultomiris® também é utilizado para tratar pacientes adultos com Miastenia Gravis generalizada (MGg), incluindo pacientes que continuam com sintomas da doença apesar do tratamento com outras terapias imunomoduladoras.

Ultomiris® também é utilizado para tratar pacientes adultos com doença do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) positivos para anticorpos anti-aquaporina-4 (AQP4+).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Ultomiris® contém a substância ativa ravulizumabe e pertence a uma classe de medicamentos chamados anticorpos monoclonais. O ravulizumabe liga-se e inibe uma proteína específica do organismo (fração C5 do complemento terminal) que provoca inflamação, prevenindo assim que o organismo ataque e destrua as células do sangue vulneráveis.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize Ultomiris® nas seguintes situações:

- Se tem alergia ao ravulizumabe, às proteínas murinas, outros anticorpos monoclonais, ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na composição).
- Se não foi vacinado contra a infecção meningocócica (a menos que tome antibióticos para reduzir o risco de infecção até 2 semanas após ter sido vacinado).
- Se tem uma infecção meningocócica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Que precauções devo adotar? Advertência relativa à meningite

Fale com seu médico antes de utilizar Ultomiris®.

Alerta para as infecções meningocócicas e outras infecções por *Neisseria*

Devido à forma como o medicamento atua, a utilização de Ultomiris® aumenta o seu risco de infecção meningocócica (infecção grave do revestimento do cérebro e sepse) causada pela *Neisseria meningitidis*.

Consulte o seu médico antes de tomar Ultomiris® para se assegurar de que é vacinado contra a *Neisseria meningitidis*, um microorganismo que causa meningite, pelo menos 2 semanas antes de iniciar a terapia, ou que toma antibióticos para reduzir o risco de infecção até 2 semanas após ter sido vacinado. Assegure-se de que a sua vacina meningocócica está atualizada. É necessário estar também ciente de que a vacinação pode não prevenir este tipo de infecção. De acordo com as recomendações nacionais, o seu médico poderá considerar que precisa de medidas suplementares para prevenir infecções.

Sintomas da infecção meningocócica

Dada a importância de identificar rapidamente e de tratar a infecção meningocócica em pacientes que recebem Ultomiris®, seu médico irá orientá-lo sobre os sinais e sintomas relevantes da infecção/sepse meningocócica.

Se tiver qualquer um dos seguintes sintomas, você deve informar o seu médico imediatamente:

- dores de cabeça com náuseas ou vômitos
- dores de cabeça e febre
- dores de cabeça com rigidez no pescoço ou nas costas
- febre
- febre e erupção na pele
- confusão
- dores nos músculos associadas a sintomas do tipo gripal
- olhos sensíveis à luz

Tratamento da infecção meningocócica enquanto viaja

Se estiver viajando numa região remota onde não consiga entrar em contato com o seu médico, ou se estiver temporariamente impossibilitado de receber tratamento médico, o seu médico poderá, como medida preventiva, passar-lhe uma receita para um antibiótico contra a *Neisseria meningitidis* que você deve levar consigo. Se tiver quaisquer daqueles sintomas citados acima, deve tomar os antibióticos conforme receitado. Tenha em mente que deverá consultar um médico assim que possível, mesmo que se sinta melhor depois de ter tomado os antibióticos.

Infecções

Antes de iniciar o tratamento com Ultomiris® informe o seu médico se tiver quaisquer infecções.

Ultomiris® aumenta as chances de infecções, especialmente infecções meningocócicas (meningite) e gonocócicas (gonorréia). Consulte seu médico para discutir maneiras de prevenir essas doenças.

Reações alérgicas

Ultomiris® contém uma proteína, e as proteínas podem causar reações alérgicas em algumas pessoas.

Reações à infusão

Quando Ultomiris® é administrado, poderá ter reações à infusão como dor de cabeça, dor lombar e dor relacionada à infusão. Alguns pacientes podem apresentar reações alérgicas ou



de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia, uma reação alérgica grave que causa dificuldade em respirar ou tonturas).

Crianças e adolescentes

Pacientes com menos de 18 anos de idade devem ser vacinados contra *Haemophilus influenzae* e infecções pneumocócicas.

Pessoas idosas

Não existem precauções especiais para o tratamento de pacientes com 65 anos de idade ou mais.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Mulheres com potencial para engravidar

A utilização de contraceptivo eficaz durante o tratamento e até 8 meses após o tratamento deve ser considerado em mulheres em idade fértil.

Gravidez/Amamentação

Se está grávida ou amamentando, se pensa estar grávida ou planeja engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Não há estudos sobre a excreção de **Ultomiris[®]** no leite materno.

Ultomiris[®] contém sódio

Uma vez diluído com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%), este medicamento contém 0,18 g de sódio (principal componente do sal de cozinha/sal de mesa) em 72 mL na dose máxima. Isso equivale a 9,1% da ingestão diária máxima recomendada de sódio para um adulto. Isto deve ser levado em consideração se estiver em dieta controlada de sódio.

➤ **Interação com outros medicamentos**

Informe o seu médico caso tenha tomado, ou esteja tomando, outros medicamentos.

➤ **Alterações em exames laboratoriais**

Em caso de dúvidas a respeito de exames laboratoriais, procure a orientação de seu médico.

➤ **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

A influência de **Ultomiris[®]** na capacidade de conduzir e utilizar máquinas é inexistente ou insignificante.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha Ultomiris[®] em sua embalagem original, sob refrigeração (2°C – 8°C) e protegido da luz. Não congelar. Não agitar.

Após diluição, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. No entanto, a estabilidade química e física do produto diluído foi demonstrada por até 24 horas a 2-8°C e até 4 horas em temperatura ambiente de até 25°C.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

➤ Características Organolépticas

Ultomiris[®] é uma solução translúcida, coloração límpida a amarelada, pH 7.4.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pelo menos 2 semanas antes de iniciar o tratamento com Ultomiris[®] o seu médico irá administrar vacina contra as infecções meningocócicas se a mesma não tiver sido administrada anteriormente ou se a sua vacina não estiver atualizada. Se não for vacinado pelo menos 2 semanas antes de iniciar o tratamento com Ultomiris[®] o seu médico irá receitar antibióticos para reduzir o risco de infecção até 2 semanas depois de ter sido vacinado.

Para pacientes com menos de 18 anos de idade, o médico irá administrar vacina contra *Haemophilus influenzae* e infecções pneumocócicas e devem seguir estritamente as recomendações nacionais de vacinação para sua faixa etária.

Instruções para uma utilização correta

As doses administradas de Ultomiris[®] serão calculadas pelo seu médico, baseado no seu peso corporal, como mostrado na Tabela 1. Sua primeira dose é chamada fase de indução. Duas semanas após ter recebido sua dose de indução, você receberá dose de manutenção, que será repetida a cada 8 semanas para pacientes acima de 20 kg e a cada 4 semanas para pacientes com menos de 20 kg.

Se você era tratado com Soliris[®] (eculizumabe) antes de receber Ultomiris[®] a dose de indução deve ser administrada 2 semanas após a última infusão de Soliris[®] (eculizumabe).

Tabela 1: Regime posológico de Ultomiris® com base no peso

Intervalo de peso corporal (kg)	Dose de indução (mg)	Dose de manutenção (mg)
De 10 a menos de 20	600	600
De 20 a menos de 30	900	2100
De 30 a menos de 40	1200	2700
De 40 a menos de 60	2400	3000
De 60 a menos de 100	2700	3300
Acima de 100	3000	3600

A infusão demorará aproximadamente 2 horas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso tenha perdido uma dose de Ultomiris®

Caso tenha perdido uma dose de Ultomiris® procure orientação de seu médico imediatamente e veja a seção abaixo “Se parar de utilizar Ultomiris®”.

Se parar de utilizar Ultomiris® para HPN

A interrupção ou término do seu tratamento com Ultomiris® poderá fazer com que os seus sintomas de HPN voltem com uma maior gravidade. O seu médico poderá orientá-lo sobre os possíveis efeitos secundários e riscos. O seu médico deverá monitorá-lo cuidadosamente durante pelo menos 16 semanas.

Os riscos da interrupção de Ultomiris® incluem um aumento na destruição dos seus glóbulos vermelhos, o que pode causar:

- Uma queda significativa da contagem dos seus glóbulos vermelhos (anemia),
- Confusão ou alteração do seu estado de alerta,
- Dor no peito ou angina,
- Um aumento do seu nível de creatinina sérica (problemas com os seus rins), ou
- Trombose (coagulação do sangue).

Se tiver qualquer um destes sintomas, contacte o seu médico.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

Se parar de utilizar Ultomiris® para SHUa

Interromper ou encerrar o tratamento com Ultomiris® pode fazer com que seus sintomas de SHUa voltem. O seu médico discutirá consigo os possíveis efeitos secundários e explicar-lhe-á os riscos. O seu médico vai querer monitorá-lo de perto. Os riscos de parar Ultomiris® incluem um aumento da lesão dos pequenos vasos sanguíneos, que pode causar:

- Uma queda significativa nas suas plaquetas (trombocitopenia),
- Um aumento significativo na destruição dos seus glóbulos vermelhos,
- Um aumento nos níveis de desidrogenase láctica (DHL) um marcador laboratorial de destruição de glóbulos vermelhos,
- Diminuição da micção (problemas com os rins),
- Um aumento do seu nível de creatinina sérica (problemas com os seus rins),
- Confusão ou mudança em quão alerta você está,
- Mudança na sua visão,
- Dor no peito ou angina,
- Falta de ar,
- Dor abdominal, diarreia ou
- Trombose (coagulação do sangue).

Se tiver algum destes sintomas, contacte o seu médico.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

Se parar de utilizar Ultomiris® para MGg

Interromper ou descontinuar o tratamento com Ultomiris® pode causar sintomas de MGg. Fale com o seu médico antes de parar com o Ultomiris®. O seu médico irá discutir consigo os possíveis efeitos secundários e riscos. O seu médico também deverá monitorá-lo de perto.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

Se parar de utilizar Ultomiris® para NMOSD

Interromper ou descontinuar o tratamento com Ultomiris® pode causar recaída de NMOSD. Fale com o seu médico antes de parar Ultomiris®. O seu médico irá discutir consigo os possíveis efeitos secundários e riscos. O seu médico também irá querer monitorá-lo de perto.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

“Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, de seu médico, ou cirurgião-dentista.”

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

O seu médico irá orientá-lo sobre os efeitos secundários possíveis e explicar sobre os riscos e benefícios de Ultomiris®.

O efeito secundário mais grave foi infecção/sepsis meningocócica.

Se tiver quaisquer sintomas de infecção meningocócica (ver seção “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), você deve informar o seu médico imediatamente.

Se não tiver a certeza sobre os efeitos secundários indicados abaixo, peça ao seu médico para lhe explicar.

Muito frequentes: poderão afetar mais de 1 em cada 10 pessoas:

- dores de cabeça



- diarreia
- infecção do trato respiratório superior
- Resfriado comum (nasofaringite)

Frequentes: poderão afetar até 1 em cada 10 pessoas:

- tonturas
- vômitos, náuseas, dor abdominal e indigestão (dispepsia)
- erupção na pele e coceira na pele
- dores de costas, dores nas articulações (artralgia), dores nos músculos (mialgia) e espasmos musculares
- febre (pirexia), doença tipo gripe, arrepios, sentir-se cansado (fadiga, astenia)

Pouco frequentes: poderão afetar até 1 em cada 100 pessoas:

- infecção meningocócica, e infecção gonocócica
- Hipersensibilidade, reação alérgica grave que causa dificuldade em respirar ou tontura (reação anafilática)

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados nesta bula, fale com o seu médico.

Pós-comercialização

A administração de Ultomiris® pode resultar em reações relacionadas à infusão que causam reações alérgicas ou de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia). Em caso de reação a administração de Ultomiris® deve ser interrompida e devem ser instituídas medidas de suporte adequadas se ocorrerem sinais de instabilidade cardiovascular ou compromisso respiratório.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Caso suspeite de que lhe foi administrada acidentalmente uma dose de Ultomiris® superior à prescrita, consulte o seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



10. DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.9811.0004

Farm. Resp.: Luciana Maciel Zuicker Maziero CRF-SP 24212

Fabricado por:

Alexion Pharma International Operations Limited, Athlone, Irlanda

Embalado por (embalagem secundária):

Almac Pharma Services Ltd, Craigavon, Reino Unido

Alexion Pharma International Operations Limited, Dublin, Irlanda

Registrado por:

Alexion Serviços e Farmacêutica do Brasil Ltda.

Av Dr Chucri Zaidan 1240 Conj 1501 e 1503 andar 15 - Torre A Edif Morumbi Golden Tower
- VI São Francisco (Zona Sul), São Paulo/SP

CEP: 04.711-130

CNPJ 10.284.284/0001-49

Serviço de Atendimento ao Cliente: 0800 7725007

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
15/02/2023	0158951239	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2022	4241620/22-5 4241475/22-0 4241448/22-2	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica 11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso.	30/01/2023	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável
Não disponível	Não disponível	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Bula – RDC 60/12	22/09/2022	4731114/22-2	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica.	05/04/2023	Indicações Para que este medicamento é indicado? Resultados de eficácia Características farmacológicas Advertências e precauções O que devo fazer quando eu me esquecer de utilizar este medicamento? Posologia e modo de usar Reações adversas	VP/VPS	100 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 3 ML 100 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 11 ML