



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/162681/2023
EMA/H/C/004954

Ultomiris (*ravulizumab*)

Общ преглед на Ultomiris и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Ultomiris и за какво се използва?

Ultomiris е лекарство което се използва за лечение на:

- възрастни и деца с тегло най-малко 10 kg, които имат пароксизмална нощна хемоглобинурия (ПНХ) — заболяване, при което имунната система атакува и уврежда червените кръвни клетки, което води до анемия (нисък брой на червените кръвни клетки), тромбоза (кръвни съсиреци в кръвоносните съдове), панцитопения (нисък брой на кръвните клетки) и тъмна урина;
- възрастни и деца с тегло най-малко 10 kg с атипичен хемолитичен уремичен синдром (аХУС) — заболяване, при което имунната система причинява увреждане, водещо до анемия, тромбоцитопения (намаляване на броя на тромбоцитите, компоненти, които помагат за съсирването на кръвта) и бъбречна недостатъчност;
- възрастни с генерализирана миастения гравис (гМГ) — заболяване, при което имунната система атакува и уврежда рецепторите при свързването между нервните и мускулните клетки, причинявайки мускулна слабост и умора;
- възрастни със заболявания от спектъра на оптичния невромиелит (ЗСОНМ) — възпалителни нарушения, засягащи основно зрителния нерв (който свързва окото с мозъка) и гръбначния мозък. Това води до нарушено зрение, загуба на сетивност, загуба на контрол върху пикочния мехур, слабост и парализа на ръцете и краката.

При ПНХ Ultomiris се използва при пациенти, които имат симптоми, указващи висока активност на заболяването, или при пациенти, лекувани с екулизумаб (друго лекарство за ПНХ и аХУС) най-малко през последните 6 месеца и за които има доказателства, че лечението действа.

При аХУС Ultomiris се използва при пациенти, които преди това не са приемали инхибитори на комплемента (например екулизумаб) или които са приемали екулизумаб за поне 3 месеца и за които има доказателства, че лечението действа.

При гМГ Ultomiris се прилага в комбинация с други лекарства при пациенти, чиято имунна система произвежда специфично антитяло (вид протеин) срещу мишена, която се намира в мускулните клетки и се нарича ацетилхолинов рецептор.



При ЗСОНМ Ultomiris се използва при пациенти, които имат антитела срещу белтък, наречен аквапорин-4 (AQP4).

Ultomiris съдържа активното вещество равулизумаб (ravulizumab).

Как се използва Ultomiris?

Лекарственият продукт се отпуска само по рецепта и трябва да се прилага под контрола и наблюдението на лекар с опит в овладяването на пациенти с бъбречни увреждания и нарушения, засягащи нервната система или кръвта.

Ultomiris се прилага под формата на инфузия (капково вливане) във вена; за ПНХ и аХУС Ultomiris може да се прилага и като подкожна инжекция.

При ПНХ, гМГ и ЗСОНМ това е лечение през целия живот. За аХУС лекарството се дава за поне 6 месеца, но лекарят определя продължителността на лечението за всеки пациент поотделно. Пациентите се наблюдават за нежелани реакции по време на вливането и най-малко един час след това. В случай на свързани с инфузията реакции, лекарят може да забави скоростта или да спре инфузията.

За повече информация относно употребата на Ultomiris вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Ultomiris?

Активното вещество в Ultomiris, равулизумаб, е моноклонално антитяло (вид белтък), предназначено да се свързва с белтъка C5 на комплемента, който е част от имунната система, наречена „система на комплемента“.

При ПНХ, аХУС, гМГ и ЗСОНМ белтъците на комплемента са свръхактивни, което причинява разрушаване на червените кръвни клетки при ПНХ, образуване на кръвни съсиреци в малките кръвоносни съдове в организма (тромботична микроангиопатия) при аХУС, увреждане на рецепторите при свързването на нервите с мускулите, което води до мускулна слабост, при гМГ и увреждане на нервните клетки, наблюдавано при пациенти със ЗСОНМ. Като блокира белтъка C5 на комплемента, Ultomiris предотвратява увреждането на клетките от имунната система и по този начин помага за контролирането на симптомите на тези заболявания.

Какви ползи от Ultomiris са установени в проучванията?

Пароксизмална нощна хемоглобинурия

В 2 проучвания при възрастни е установено, че Ultomiris е толкова ефективен, колкото екулизумаб, за намаляване на разпадането на червените кръвни клетки и избягване на необходимостта от кръвопреливане при пациенти с ПНХ.

В първото проучване 246 пациенти с ПНХ, които преди това не са лекувани с инхибитор на комплемента, например екулизумаб, получават Ultomiris или екулизумаб. След 6 месеца на лечение сходни ползи се наблюдават и в двете групи, като две трети или повече от пациентите (74 % са приемали Ultomiris, а 66 % са приемали екулизумаб) не се нуждаят от преливане на червени кръвни клетки. Освен това нормални нива на ензима ЛДХ в кръвта са постигнати при около половината от пациентите в двете групи.

Във второто проучване при 195 пациенти с ПНХ, които не са имали симптоми след най-малко 6 месеца лечение с екулизумаб, пациентите продължават лечението с екулизумаб или преминават

на Ultomiris. Промяната в нивата на ЛДХ в кръвта след 6 месеца на лечение е сходна в двете групи. Освен това нито един от пациентите, лекувани с Ultomiris, не е имал обостряне на симптомите през това време в сравнение с петима от пациентите, които продължават с лечението с екулизумаб.

В трето текущо проучване са установени сравними ползи от Ultomiris при 13 пациенти на възраст между 9 и 17 години, които не са били лекувани преди това с инхибитор на комплемента или са били в стабилно състояние на лечение с екулизумаб. След 6-месечно лечение 3 от 5 нелекувани преди това пациенти и 4 от 8 пациенти, които са получавали екулизумаб, имат нормални нива на ЛДХ. Освен това 3 от 5 нелекувани преди това пациенти и всички 8 от лекуваните преди това пациенти не са имали нужда от кръвопреливане по време на лечението. Фирмата предоставя също подкрепящи данни, които показват, че начинът на действие и разпределение на лекарството в тялото е сходен при деца и възрастни.

Допълнително проучване при 128 пациенти с ПНХ показва, че Ultomiris, прилаган чрез подкожна инжекция, е също толкова ефективен, колкото когато лекарството се прилага чрез инфузия.

Атипичен хемолитичен уремичен синдром

Ultomiris е ефективен за намаляване на симптомите при аХУС в 2 основни проучвания. В проучванията е разгледан броят на пациентите, при които е постигнат „пълнен отговор на тромботична микроангиопатия (ТМА)“, което ще рече постигане на нормални нива на тромбоцитите и на ЛДХ и подобрение от най-малко 25% на серумния креатинин (показател за бъбречната функция) за период на лечение от 6 месеца.

В първото проучване пълен отговор на ТМА е постигнат при 30 от 56 възрастни и юноши (54%) с аХУС, нелекувани с инхибитор на комплемента в миналото. Второто проучване включва възрастни и юноши, които не са лекувани с инхибитор на комплемента преди или не са получавали екулизумаб. В това проучване пълен ТМА отговор постигат 14 от 18 пациенти (78%). При деца на възраст под 2 години не са събрани достатъчно данни за доказване на ефективността на Ultomiris при деца с тегло под 10 kg.

Генерализирана миастения гравис

Ultomiris е сравнен с плацебо (сляпо лечение) в едно основно проучване при 175 възрастни пациенти, които имат симптоми, въпреки че получават стандартно лечение на заболяването си. Лечението с Ultomiris подобрява симптомите при пациентите и способността им да извършват ежедневни дейности въз основа на стандартна система за оценка, наречена MG-ADL, която измерва въздействието на заболяването върху ежедневните дейности на пациентите. Скалата варира от 0 до 24, като по-високите стойности показват по-тежки симптоми. След 26 седмици Ultomiris води до намаление с 3,1 точки на оценката MG-ADL, а плацебо води до намаление с 1,4 точки.

Заболявания от спектъра на оптичния невромиелит

Едно (текущо) проучване, обхващащо 58 възрастни със ЗСОНМ, които имат антитела срещу AQP4, показва, че Ultomiris е ефективен за увеличаване на продължителността на периода между пристъпите (обостряния на симптоми на ЗСОНМ). По време на първата фаза на проучването, която продължава между 50 седмици и 2,5 години (в зависимост от момента, от който пациентът започва участието си в проучването), при пациентите, приемащи Ultomiris, не се наблюдава обостряне на симптомите.

Какви са рисковете, свързани със Ultomiris?

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Ultomiris вижте листовката.

Най-честите нежелани реакции при Ultomiris (които може да засегнат повече от 1 на 10 души) са диария, назофарингит (възпаление на носа и гърлото), инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа и гърлото) и главоболие. Най-сериозната нежелана реакция е менингококова инфекция — бактериална инфекция, причинена от *Neisseria meningitidis* — която може да причини менингит и отравяне на кръвта.

Тъй като пациентите, лекувани с Ultomiris, са по-предразположени към инфекции, включително тежка менингококова болест, Ultomiris не трябва да се прилага при пациенти, които имат текуща менингококова инфекция. Лекарството не трябва да се прилага при пациенти, които не са ваксинирани срещу тази инфекция, освен ако не приемат подходящи антибиотици за намаляване на риска от инфекция. Пациентите трябва да приемат антибиотици в продължение на 2 седмици, след като са ваксинирани.

Защо Ultomiris е разрешен за употреба в ЕС?

Ultomiris е толкова ефективен, колкото екулизумаб за лечение на пациенти с ПНХ, като намалява разграждането на червените кръвни клетки и избягва необходимостта от кръвопреливане. Въпреки че няма налични данни за пациенти с телесно тегло под 30 kg, ползите се очаква да бъдат сходни при тези пациенти. Дозировката при пациенти с тегло най-малко 10 kg може да се основава на тази за аХУС и на допълнителни доказателства от други проучвания.

При аХУС Ultomiris не е сравнен с екулизумаб, но Европейската агенция по лекарствата заключи, че въз основа на предоставените данни ползите при възрастни и деца с телесно тегло най-малко 10 kg са клинично значими. Европейската агенция по лекарствата също така отбелязва, че схемата на прилагане на Ultomiris е по-удобна от тази на екулизумаб (една инфузия на всеки 8 седмици вместо на всеки 2 седмици). По отношение на безопасността Ultomiris и екулизумаб имат сходни нежелани реакции.

При гМГ Ultomiris е по-ефективен от плацебо за овладяването на симптомите на заболяването — показано въз основа на резултатите от проучвания, при които е измерена както оценката на пациентите, така и на лекарите за въздействието на лечението върху влиянието на заболяването по отношение способността за извършване на ежедневни дейности. Агенцията заключи също, че при пациентите, лекувани с Ultomiris, има по-малка вероятност да се наблюдава влошаване на заболяването им и да се наложи хоспитализация или лечение с животоспасяващи лекарства в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо. По отношение на безопасността не са установени нови нежелани реакции, когато Ultomiris се използва за лечение на пациенти с гМГ.

При ЗСОНМ е доказано, че Ultomiris е ефективен за увеличаване на продължителността на периода между пристъпите; нежеланите реакции са сходни с наблюдаваните при другите видове употреба на лекарството.

Затова Агенцията реши, че ползите от употребата на Ultomiris са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Ultomiris?

Фирмата, която предлага Ultomiris, ще направи необходимото, за да се гарантира, че лекарството се прилага на пациентите едва след като медицинските специалисти са подписали декларация, че

пациентите са ваксинирани или са лекувани с антибиотици, за да се предотврати менингококова болест. Освен това фирмата ще предостави на предписващите лекари и на пациентите информация за безопасността на лекарството и ще изпрати напомнящи писма до предписващите лекари и фармацевтите да проверяват дали е необходимо повторно ваксиниране на пациентите, приемащи Ultomiris. На пациентите ще бъде предоставена също специална карта, в която се обясняват симптомите на менингококовата инфекция, като пациентите се инструктират незабавно да потърсят медицинска помощ, ако се появят такива симптоми.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Ultomiris, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени също в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Ultomiris непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Ultomiris, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Ultomiris:

Ultomiris получава разрешение за употреба, валидно в ЕС, на 2 юли 2019 г.

Допълнителна информация за Ultomiris можете да се намерите на уебсайта на Агенцията:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ultomiris.

Дата на последно актуализиране на текста 06-2023.