



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/425873/2021  
EMA/H/C/004954

## Ultomiris (*Ravulizumab*)

Übersicht über Ultomiris und warum es in der EU zugelassen ist

### Was ist Ultomiris und wofür wird es angewendet?

Ultomiris ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit einem Körpergewicht von mindestens 10 kg mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) oder atypischem hämolytisch-urämischem Syndrom (aHUS), zwei potenziell lebensbedrohlichen Krankheiten.

PNH führt zu Anämie (geringe Anzahl roter Blutkörperchen) verursacht durch den Abbau roter Blutkörperchen, Thrombosen (Blutgerinnsel in den Blutgefäßen), Panzytopenie (geringe Zahl von Blutkörperchen) und dunklem Urin; aHUS führt zu Anämie, Thrombozytopenie (Abnahme der Anzahl der Blutplättchen, der Bestandteile des Blutes, die zur Blutgerinnung beitragen) und Nierenversagen.

Bei PNH wird Ultomiris bei Patienten mit Symptomen angewendet, die auf eine hohe Krankheitsaktivität hinweisen, oder die mindestens in den letzten sechs Monaten mit Eculizumab (einem anderen Arzneimittel gegen PNH und aHUS) behandelt wurden und bei denen es Hinweise darauf gibt, dass die Behandlung wirkt.

Bei aHUS wird Ultomiris bei Patienten angewendet, die entweder zuvor noch keine Komplementhemmer (wie z. B. Eculizumab) erhalten haben oder die seit mindestens drei Monaten mit Eculizumab behandelt wurden und bei denen es Hinweise darauf gibt, dass die Behandlung wirkt.

Ultomiris enthält den Wirkstoff Ravulizumab.

### Wie wird Ultomiris angewendet?

Ultomiris wird als Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene gegeben und die empfohlene Dosis hängt vom Körpergewicht des Patienten ab. Die Patienten erhalten eine Anfangsdosis (sogenannte Initialdosis) und dann eine Erhaltungsdosis. Bei PNH ist diese Behandlung lebenslang. Bei aHUS wird das Arzneimittel mindestens sechs Monate lang gegeben, jedoch legt der Arzt die Behandlungsdauer für jeden Patienten individuell fest.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und muss unter der Aufsicht eines mit der Behandlung von Patienten mit Blut- oder Nierenerkrankungen erfahrenen Arztes gegeben werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Ultomiris entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## **Wie wirkt Ultomiris?**

Bei PNH und aHUS werden die als „Komplementsystem“ bezeichneten Proteine, die Teil des Immunsystems sind, überaktiv (oft aufgrund einer genetischen Mutation), was bei PNH zur Zerstörung der roten Blutkörperchen und bei aHUS zur Bildung von Blutgerinnseln in kleinen Blutgefäßen im ganzen Körper (thrombotische Mikroangiopathie) führt.

Der in Ultomiris enthaltene Wirkstoff Ravulizumab ist ein „Komplementhemmer“, d. h. ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der für die Bindung an das Protein C5 entwickelt wurde, welches Teil des Komplementsystem ist. Durch Bindung an das Protein C5 blockiert das Arzneimittel dessen Wirkung und reduziert dadurch die Zerstörung roter Blutkörperchen.

## **Welchen Nutzen hat Ultomiris in den Studien gezeigt?**

### **Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie**

Ultomiris erwies sich in zwei Studien bei der Verringerung des Abbaus von roten Blutkörperchen und der Vermeidung notwendiger Transfusionen bei Erwachsenen mit PNH als ebenso wirksam wie Eculizumab.

In der ersten Studie erhielten 246 Patienten mit PNH, die zuvor mit keinem Hemmer wie z. B. Eculizumab behandelt worden waren, entweder Ultomiris oder Eculizumab. Nach sechsmonatiger Behandlung zeigte sich in beiden Gruppen ein ähnlicher Nutzen, wobei zwei Drittel der Patienten oder mehr (74 % bei Ultomiris und 66 % bei Eculizumab) keine Transfusionen roter Blutkörperchen benötigten. Außerdem erreichte etwa die Hälfte der Patienten beider Gruppen normale Blutwerte des Enzyms LDH.

In der zweiten Studie mit 195 Patienten mit PNH, die nach mindestens sechsmonatiger Behandlung mit Eculizumab keine Symptome aufwiesen, setzten die Patienten entweder die Behandlung mit Eculizumab fort oder wechselten zu Ultomiris. Die Änderung der LDH-Werte im Blut nach sechs Monaten war in beiden Gruppen ähnlich. Ferner zeigte sich bei keinem der mit Ultomiris behandelten Patienten ein Aufflammen der Symptome während dieser Zeit, im Vergleich zu 5 Patienten, die weiterhin Eculizumab einnahmen.

Eine dritte noch laufende Studie zeigte einen vergleichbaren Nutzen von Ultomiris bei 13 Patienten zwischen 9 und 17 Jahren, die entweder zuvor nicht mit einem Komplementhemmer behandelt worden waren oder die nach der Behandlung mit Eculizumab stabil waren. Nach sechsmonatiger Behandlung wiesen drei von fünf zuvor unbehandelten Patienten und vier von acht mit Eculizumab behandelten Patienten normale LDH-Spiegel auf. Außerdem benötigten drei der fünf zuvor unbehandelten und alle acht der zuvor behandelten Patienten während der Behandlung keine Bluttransfusionen. Das Unternehmen legte außerdem unterstützende Daten vor, um zu zeigen, dass die Wirkungsweise des Arzneimittels und die Verteilung im Körper bei Kindern und Erwachsenen ähnlich sind.

### **Atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom**

Ultomiris war in zwei Hauptstudien bei der Verringerung der Symptome von aHUS wirksam. Die Studien untersuchten die Anzahl der Patienten, die ein „vollständiges Ansprechen auf thrombotische Mikroangiopathie (TMA)“ erreichten, d. h. Patienten mit Blutplättchenspiegeln und LDH-Werten im Normbereich und einer Verbesserung von mindestens 25 % des Kreatininspiegels im Serum (ein Marker der Nierenfunktion) über sechs Monate nach der Behandlung.

In der ersten Studie erreichten 30 von 56 Erwachsenen und Jugendlichen (54 %) mit aHUS, die zuvor nicht mit einem Komplementhemmer behandelt worden waren, ein vollständiges Ansprechen auf TMA. An der zweiten Studie nahmen Kinder und Jugendliche teil, die zuvor entweder noch nicht mit einem Komplementhemmer behandelt worden waren oder Eculizumab erhalten hatten. In dieser Studie erreichten 14 von 18 Patienten (78 %) ein vollständiges Ansprechen auf TMA. Es gab nicht genügend Daten bei Kindern unter zwei Jahren, um die Wirksamkeit von Ultomiris bei Kindern mit einem Körpergewicht von weniger als 10 kg nachzuweisen.

## **Welche Risiken sind mit Ultomiris verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Ultomiris (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Diarrhö (Durchfall), Übelkeit, Erbrechen, Nasopharyngitis (Entzündung der Nase und des Rachens) und Kopfschmerzen. Die schwerwiegendste Nebenwirkung ist eine Meningokokken-Infektion, eine bakterielle Infektion, die durch *Neisseria meningitidis* hervorgerufen wird und Meningitis und Blutvergiftung verursachen kann.

Mit Ultomiris behandelte Patienten sind infektionsanfälliger, einschließlich für schwere Meningokokken-Infektion. Daher darf Ultomiris nicht bei Patienten angewendet werden, die derzeit an einer Meningokokken-Infektion leiden. Ferner darf es nicht bei Patienten angewendet werden, die gegen diese Infektion nicht geimpft sind, es sei denn, sie nehmen entsprechende Antibiotika ein, um das Risiko einer Infektion zu verringern. Nach der Impfung müssen die Patienten zwei Wochen lang Antibiotika einnehmen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ultomiris berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Ultomiris in der EU zugelassen?**

Ultomiris ist bei der Behandlung von Patienten mit PNH zur Verringerung des Abbaus von roten Blutkörperchen und zur Vermeidung notwendiger Transfusionen ebenso wirksam wie Eculizumab. Obwohl für Patienten mit einem Körpergewicht unter 30 kg keine Daten verfügbar waren, sollte der Nutzen bei diesen Patienten ähnlich sein; die Dosierung bei jenen mit einem Körpergewicht von mindestens 10 kg konnte auf derjenigen bei aHUS und weiteren Nachweisen aus anderen Studien gestützt werden.

Bei aHUS wurde Ultomiris nicht mit Eculizumab verglichen. Aufgrund der Daten kam die Europäische Arzneimittel-Agentur jedoch zu dem Schluss, dass der Nutzen bei Erwachsenen und Kindern mit einem Körpergewicht von mindestens 10 kg klinisch signifikant ist. Die Agentur stellte ferner fest, dass Ultomiris nach einem praktischeren Behandlungsplan angewendet wird (eine Infusion alle acht Wochen anstelle von alle zwei Wochen). Im Hinblick auf die Sicherheit hat Ultomiris ähnliche Nebenwirkungen wie Eculizumab. Die Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ultomiris gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Ultomiris ergriffen?**

Das Unternehmen, das Ultomiris in Verkehr bringt, wird sicherstellen, dass das Arzneimittel nur Patienten zur Verfügung gestellt wird, nachdem medizinische Fachkräfte schriftlich erklärt haben, dass sie geimpft wurden oder eine Antibiotikabehandlung zur Vorbeugung einer Meningokokken-Infektion erhalten. Außerdem wird das Unternehmen die verschreibenden Ärzte und die Patienten über die Sicherheit des Arzneimittels informieren und verschreibende Ärzte und Apotheker an die Notwendigkeit erinnern, zu prüfen, ob Patienten, die Ultomiris erhalten, eine Auffrischungsimpfung benötigen. Den Patienten wird außerdem eine spezielle Patientenkarte ausgehändigt, auf der die Symptome einer

Meningokokken-Infektion beschrieben werden und die Patienten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn derartige Symptome auftreten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Ultomiris, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Ultomiris kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Ultomiris werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

## **Weitere Informationen über Ultomiris**

Ultomiris erhielt am 2. Juli 2019 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen über Ultomiris finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ultomiris](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ultomiris).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 08-2021 aktualisiert.