



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ultomiris (*ravulizumabas*)

Ultomiris apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Ultomiris ir kam jis vartojamas?

Ultomiris – tai vaistas, kuriuo gydomi:

- suaugusieji ir ne mažiau kaip 10 kg sveriantys vaikai, sergantys paroksizmine naktine hemoglobinurija (PNH) – liga, kuria sergant imuninė sistema „puola“ ir pažeidžia raudonąsias kraujo ląsteles; dėl to pacientui išsivysto mažakraujystė (sumažėja raudonųjų kraujo ląstelių skaičius), trombozė (kraujagyslėse formuojasi krešuliai), pancitopenija (sumažėja kraujo ląstelių skaičius) ir patamsėja šlapimas;
- suaugusieji ir ne mažiau kaip 10 kg sveriantys vaikai, sergantys atipiniu hemoliziniu ureminiu sindromu (aHUS) – liga, kuria sergant imuninė sistema sukelia pažeidimus, dėl kurių išsivysto mažakraujystė, trombocitopenija (trombocitų, kurie padeda kraujui krešėti, skaičiaus sumažėjimas) ir inkstų nepakankamumas;
- suaugusieji, sergantys generalizuota sunkiąja miastenija (gMG) – liga, kuria sergant imuninė sistema „puola“ ir pažeidžia nervų ir raumenų ląstelių susijungimo vietoje esančius receptorių, taip sukeldama raumenų silpnumą ir nuovargį;
- suaugusieji, sergantys optinio neuromielito spektro sutrikimais (NMOSD) – uždegiminiais sutrikimais, kurie daugiausia pažeidžia regos nervą (kuriuo akis sujungta su galvos smegenimis) ir stuburą. Dėl jų sutrinka paciento regėjimas, tam tikros kūno dalys pasidaro nejautrios, pacientas nebekontroliuoja šlapimo pūslės, jam pasireiškia rankų ir kojų silpnumas, paralyžius.

Sergant PNH, Ultomiris skiriamas pacientams, kuriems pasireiškia labai aktyvios ligos sukelti simptomai arba kuriems bent 6 praėjusius mėnesius buvo taikomas gydymas ekulizumabu (kitu vaistu nuo PNH ir aHUS) ir nustatyta, kad toks gydymas veiksmingas.

Sergant aHUS, Ultomiris skiriamas pacientams, kurie dar negydyti komplemento inhibitoriais (pvz., ekulizumabu) arba kurie bent 3 mėnesius buvo gydomi ekulizumabu ir nustatyta, kad toks gydymas veiksmingas.

Sergant gMG, Ultomiris skiriamas kartu su kitais vaistais pacientams, kurių imuninė sistema gamina specifinius antikūnus (tam tikros rūšies baltymus) prieš raumenų ląstelių paviršiuje esančią tikslią struktūrą, vadinamą acetilcholino receptoriais.



Gydant NMOSD, Ultomiris skiriamas pacientams, kuriems nustatyta antikūnų prieš baltymą, vadinamą akvaporinu-4 (AQP4).

Ultomiris sudėtyje yra veikliosios medžiagos ravulizumabo.

Kaip vartoti Ultomiris?

Vaisto galima įsigyti tik pateikus receptą; jį turi išrašyti ir jis turi būti skiriamas prižiūrint gydytojui, turinčiam pacientų, kuriems pasireiškia inkstų funkcijos, nervų sistemos ar hematologiniai sutrikimai, patirties.

Skiriama Ultomiris infuzija į veną (vaistas lašinamas į veną); gydant PHN ir aHUS, Ultomiris taip pat gali būti švirkščiamas po oda.

PNH, gMG ir NMOSD gydymas šiuo vaistu tęsiamas visą gyvenimą. Sergant aHUS, vaistas vartojamas bent 6 mėnesius, bet gydytojas reikiamą gydymo trukmę kiekvienu atveju įvertina atskirai. Atliekant infuziją ir bent valandą po procedūros stebima, ar pacientui nepasireiškia kokios nors reakcijos. Pasireiškus su infuzija susijusioms reakcijoms, gydytojas gali infuziją sulėtinti arba nutraukti.

Daugiau informacijos apie Ultomiris vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Ultomiris?

Ultomiris veiklioji medžiaga ravulizumabas yra monokloninis antikūnas (tam tikros rūšies baltymas), sumodeliuotas taip, kad jungtųsi prie komplemento baltymo C5, kuris yra imuninės sistemos, vadinamos komplemento sistema, dalis.

PNH, aHUS, gMG ir NMOSD sergančių pacientų organizme komplemento baltymai yra pernelyg aktyvūs; sergant PNH jie sukelia raudonųjų kraujo ląstelių irimą, sergant aHUS – trombų susidarymą smulkiose kraujagyslėse (trombinę mikroangiopatiją) visame organizme –, sergant gMG – receptorių, esančių nervų ir raumenų ląstelių susijungimo vietoje, pažeidimus, kurie sukelia raumenų silpnumą –, ir, sergant NMOSD – nervų ląstelių pažeidimus. Slopinamas komplemento baltymą C5, Ultomiris neleidžia imuninei sistemai pažeisti ląstelių ir taip padeda kontroliuoti šių ligų sukeltus simptomus.

Kokia Ultomiris nauda nustatyta tyrimų metu?

Paroksizminė naktinė hemoglobinurija

Atlikus 2 tyrimus su suaugusiaisiais nustatyta, kad Ultomiris yra toks pat veiksmingas kaip ekulizumabas slopinant raudonųjų kraujo ląstelių irimą ir siekiant išvengti poreikio perpilti kraują PNH sergantiems pacientams.

Atliekant pirmąjį tyrimą, 246 PNH sergantiems pacientams, kurie anksčiau nebuvo gydyti komplemento inhibitoriumi, tokiu kaip ekulizumabas, į veną buvo lašinamas Ultomiris ar ekulizumabas. Po 6 gydymo mėnesių abiejose pacientų grupėse nustatytas panašus teigiamas gydymo poveikis – dviem trečdaliams ar daugiau pacientų (74 proc. vartojusiųjų Ultomiris ir 66 proc. vartojusiųjų ekulizumabą) neprireikė raudonųjų kraujo ląstelių perpylimo. Be to, maždaug pusės abiejų grupių pacientų kraujyje normalizavosi fermento LDH kiekis.

Atliekant antrąjį tyrimą, 195 PNH sergantys pacientai, kuriems po 6 gydymo ekulizumabu mėnesių nepasireiškė jokių simptomų, buvo toliau gydomi ekulizumabu arba jiems pradėtas taikyti gydymas Ultomiris. Po 6 gydymo mėnesių LDH koncentracijos kraujyje pokytis buvo panašus abiejose grupėse.

Be to, per tą laikotarpį nė vienam iš Ultomiris gydytų pacientų nepaūmėjo ligos simptomai, palyginti su 5 pacientais, kurie toliau buvo gydomi ekulizumabu.

Atliekant trečiąjį šiuo metu dar neužbaigtą tyrimą, nustatytas panašus Ultomiris teigiamas poveikis trylikai 9–17 metų pacientų, kurie anksčiau nebuvo gydyti komplemento inhibitoriumi arba kurių būklė vartojant ekulizumabą buvo stabili. Po 6 gydymo mėnesių LDH kiekis buvo normalus 3 iš 5 anksčiau negydytų pacientų ir 4 iš 8 ekulizumabu jau gydytų pacientų kraujyje. Be to, gydymo laikotarpiu kraujo perpilimo neprireikė 3 iš 5 anksčiau negydytų ir visiems 8 anksčiau gydytiems pacientams. Bendrovė taip pat pateikė papildomų duomenų, siekdama įrodyti, kad vaikų ir suaugusiųjų organizme vaistas veikia ir pasiskirsto panašiai.

Atliekant papildomą tyrimą su 128 PNH sergančiais pacientais nustatyta, kad po oda švirkščiamas Ultomiris yra toks pat veiksmingas kaip ir infuzijos būdu skiriamas vaistas.

Atipinis hemolizinis ureminis sindromas

Atliekant 2 pagrindinius tyrimus, Ultomiris veiksmingai malšina aHUS simptomus. Šių tyrimų metu buvo vertinama, kiek pacientų pasireiškė vadinamasis visiškas trombinės mikroangiopatijos (TMA) atsakas į gydymą, t. y. per 6 gydymo mėnesius normalizavosi trombocitų ir LDH kiekis ir bent 25 proc. sumažėjo kreatinino kiekis serume (inkstų funkcijos rodiklis).

Atliekant pirmąjį tyrimą, visiškas TMA atsakas pasireiškė 30 iš 56 (54 proc.) aHUS sergančių suaugusiųjų ir paauglių, kurie dar nebuvo gydyti komplemento inhibitoriumi. Antrajame tyrime dalyvavo vaikai ir paaugliai, kurie dar nebuvo gydyti komplemento inhibitoriumi arba kurie buvo gydomi ekulizumabu. Šio tyrimo metu visiškas TMA atsakas pasireiškė 14 iš 18 (78 proc.) pacientų. Duomenų apie vaisto poveikį jaunesniems nei 2 metų vaikams nepakanka, kad būtų galima įrodyti Ultomiris veiksmingumą vaikams, sveriantiems mažiau nei 10 kg.

Generalizuota sunkioji miastenija

Ultomiris buvo lyginamas su placebo (preparatu be veikliosios medžiagos) atliekant vieną pagrindinį tyrimą su 175 suaugusiais pacientais, kuriems ligos simptomai pasireiškė nepaisant jiems taikomo standartinio gydymo. Taikant gydymą Ultomiris, palengvėjo pacientams pasireiškiantys simptomai ir pagerėjo jų gebėjimas atlikti kasdienes darbus, remiantis standartine vertinimo balais sistema, vadinama MG-ADL, pagal kurią vertinamas ligos poveikis pacientų kasdinei veiklai. Ši skalė apima vertinimą balais nuo 0 iki 24, ir didesnis balas reiškia sunkesnius simptomus. Po 26 savaičių Ultomiris vartojusių pacientų vertinimas pagal MG-ADL sistemą sumažėjo 3,1 balo, o vartojusiųjų placebo – 1,4 balo.

Optinio neuromielito spektro sutrikimai

Vieno (šiuo metu atliekamo) tyrimo su 58 NMOSD sergančiais suaugusiaisiais, kurių organizme nustatyta AQP4 antikūnų, rezultatai parodė, kad Ultomiris veiksmingai pailgina laiką tarp atkryčių (NMOSD simptomų paūmėjimų). Per pirmąjį tyrimo etapą, kuris truko nuo 50 savaičių iki 2,5 metų (priklausomai nuo to, kada pacientas pirmą kartą pradėjo dalyvauti tyrime), Ultomiris vartojantiems pacientams nenustatyta jokių simptomų paūmėjimo požymių.

Kokia rizika susijusi su Ultomiris vartojimu?

Išsamų visų Ultomiris šalutinio poveikio reiškinių ir vartojimo apribojimų sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Dažniausias Ultomiris šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra viduriavimas, nazofaringitas (nosies ir gerklės uždegimas), viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (nosies

ir gerklės infekcijos) ir galvos skausmas. Sunkiausias šalutinis poveikis yra meningokokinė infekcija – *Neisseria meningitidis* sukeliama bakterinė infekcija, kuri gali sukelti meningitą ir kraujo užkrėtimą.

Kadangi Ultomiris gydomi pacientai yra imlesni infekcijoms, įskaitant sunkią meningokokinę ligą, šio vaisto negalima skirti meningokokine infekcija sergantiems pacientams. Šio vaisto negalima skirti nuo šios ligos neskiepytiems pacientams, nebent jie vartoja atitinkamus antibiotikus infekcijos rizikai sumažinti. Pacientai turi vartoti antibiotikus 2 savaites po paskiepijimo.

Kodėl Ultomiris buvo registruotas ES?

Ultomiris yra toks pat veiksmingas kaip ekulizumabas gydant PNH sergančius pacientus, slopinant raudonųjų kraujo ląstelių irimą ir siekiant išvengti poreikio perpilti kraują. Nors duomenų apie pacientus, sveriančius mažiau nei 30 kg, nepateikta, nuspręsta, kad gydymo teigiamas poveikis šiems pacientams turėtų būti panašus; ne mažiau 10 kg sveriantiems pacientams skiriamą dozę būtų galima apskaičiuoti remiantis sergantiesiems aHUS skirtina vaisto doze ir papildomais kitų tyrimų duomenimis.

Gydant aHUS, Ultomiris nebuvo lyginamas su ekulizumabu, tačiau Europos vaistų agentūra, remdamasi pateiktais duomenimis, padarė išvadą, kad vaisto teigiamas poveikis suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 10 kg sveriantiems vaikams yra kliniškai reikšmingas. Agentūra taip pat atkreipė dėmesį į tai, kad gydymo Ultomiris grafikas yra patogesnis nei ekulizumabo (viena infuzija kas 8 savaites vietoj kas 2 savaites atliekamų infuzijų). Kalbant apie Ultomiris saugumą, šio vaisto sukeliamas šalutinis poveikis panašus į ekulizumabo.

Gydant gMG, Ultomiris buvo veiksmingesnis už placebą siekiant kontroliuoti ligos simptomus; tai nustatyta remiantis tyrimų, kurių metu buvo vertinama, kaip tiek pacientai, tiek gydytojai įvertino, kaip gydymas veikia ligos neigiamą poveikį gebėjimui atlikti kasdienius darbus, rezultatais. Agentūra taip pat priėjo prie išvados, jog tikimybė, kad Ultomiris gydytų pacientų liga pasunkės ir kad juos reikės hospitalizuoti arba gydyti pagalbiniais greito poveikio vaistais, yra mažesnė, palyginti su pacientais, kurie vartojo placebą. Kalbant apie Ultomiris saugumą, juo gydant gMG sergančius pacientus, nenustatyta jokių naujų šalutinio poveikio reiškinių.

Nustatyta, kad NMOSD gydymas Ultomiris veiksmingai pailgina laikotarpį tarp atkryčių; šalutinis poveikis buvo panašus į nustatytą vartojant vaistą kita paskirtimi.

Todėl Agentūra nusprendė, kad Ultomiris nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir jis gali būti registruotas vartoti ES.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Ultomiris vartojimą?

Ultomiris prekiaujanti bendrovė užtikrins, kad šiuo vaistu pacientai būtų gydomi tik sveikatos priežiūros specialistams pateikus raštišką pareiškimą, kad pacientai yra paskiepyti arba jiems taikomas profilaktinis gydymas antibiotikais siekiant išvengti meningokokinės ligos. Taip pat bendrovė vaistą išrašantiems gydytojams ir pacientams pateiks informaciją apie vaisto saugumą ir nusiųs priminimus vaistą išrašantiems gydytojams ir vaistininkams, kad šie patikrintų, ar Ultomiris vartojantiems pacientams nereikia pasiskiepyti pakartotinai. Pacientams taip pat bus išduota speciali kortelė, kurioje bus paaiškinta apie meningokokinės infekcijos simptomus ir nurodyta pasireiškus tokiems simptomams nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį taip pat įtrauktos saugaus ir veiksmingo Ultomiris vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Ultomiris vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Ultomiris šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Ultomiris

Ultomiris buvo registruotas visoje ES 2019 m. liepos 2 d.

Daugiau informacijos apie Ultomiris rasite Agentūros tinklalapyje adresu:

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

Ši apžvalga paskutinį kartą atnaujinta 2023-06.