



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ultomiris (*ravulizumab*)

Ħarsa ġenerali lejn Ultomiris u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

X'inhu Ultomiris u għal xiex jintuża?

Ultomiris huwa mediċina li tintuża għat-trattament ta':

- adulti u tfal li jiżnu mill-inqas 10 kg li għandhom emoglobinurija notturna parossimali (PNH - paroxysmal nocturnal haemoglobinuria), marda li fiha s-sistema immunitarja tattakka u tagħmel ħsara liċ-ċelloli ħomor tad-demem, li tirriżulta f'anemija (għadd baxx ta' ċelloli ħomor tad-demem), trombożi (koagulazzjoni tad-demem fil-vażijiet), pancitopenija (għadd baxx ta' ċelloli tad-demem) u awrina skura.
- adulti u tfal li jiżnu mill-inqas 10 kg li għandhom sindromu uremiku emolitiku atipiku (aHUS - atypical haemolytic uraemic syndrome), marda li fiha s-sistema immunitarja tikkawża ħsara li twassal għal anemija, trombocitopenija (tnaqqis fl-għadd tal-pjastrini, komponenti li jgħinu d-demem jagħqad) u insuffiċjenza tal-kliwi.
- adulti b'mijastenija gravi ġeneralizzata (gMG - generalised myasthenia gravis), marda li fiha s-sistema immunitarja tattakka u tagħmel ħsara lir-riċetturi fil-ġunzjoni bejn in-nervituri u ċ-ċelloli tal-muskoli, u b'hekk tikkawża dgħufija fil-muskoli u gheja;
- adulti b'disturbi tal-ispettru tan-newromajelite ottika (NMOSD - neuromyelitis optica spectrum disorders), disturbi infjammatorji li jaffettwaw prinċipalment in-nerv ottiku (li jgħaqqad l-għajn mal-moħħ) u s-sinsla tad-dahar. Dan iwassal għal indeboliment fil-vista, telf tas-sensazzjoni, telf tal-kontroll tal-bużżeġa tal-awrina, dgħufija u paralizi tad-dirgħajn u r-riġlejn.

F'PNH, Ultomiris jintuża f'pazjenti li jkollhom sintomi li jindikaw attività għolja tal-marda jew li jkunu ġew ittrattati b'eculizumab (mediċina oħra għal PNH u aHUS) għal mill-inqas l-aħħar sitt xhur u jkollhom evidenza li t-trattament qed jaħdem.

F'aHUS, Ultomiris jintuża f'pazjenti li jew ma jkunux irċevew inibituri tal-komplement (bħal eculizumab) qabel jew li jkunu rċevew eculizumab għal mill-inqas tliet xhur u jkollhom evidenza li t-trattament qed jaħdem.

F'gMG, Ultomiris jingħata ma' mediċini oħra f'pazjenti li s-sistema immunitarja tagħhom tipproduċi antikorp speċifiku (tip ta' proteina) kontra mira li tinstab fuq iċ-ċelloli tal-muskoli, imsejja riċettur ta' aċetilkolina.

F'NMOSD, Ultomiris jintuża f'pazjenti li jkollhom antikorpi kontra proteina msejja aquaporin-4 (AQP4).

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

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

An agency of the European Union



Ultomiris fih is-sustanza attiva ravulizumab.

Kif jintuża Ultomiris?

Il-mediċina tista' tinkiseb biss b'riċetta ta' tabib u għandha tingħata taħt is-superviżjoni ta' tabib li jkollu esperjenza fil-ġestjoni ta' pazjenti b'disturbi fil-kliewi u b'disturbi li jaffettwaw is-sistema nervuża jew id-demm.

Ultomiris jingħata bħala infużjoni (dripp) ġo vina; għal PHN u aHUS, Ultomiris jista' jingħata wkoll bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Għal PNH, gMG u NMOSD, dan huwa trattament tul il-ħajja kollha. Għal aHUS, il-mediċina tingħata għal mill-inqas sitt xhur iżda t-tabib se jikkunsidra t-tul tat-trattament għal kull pazjent individwalment. Il-pazjenti jiġu mmonitorjati għal kwalunkwe reazzjoni matul l-infużjoni u għal tal-inqas siegħa wara. F'każ ta' xi reazzjoni relatata mal-infużjoni, it-tabib jista' jdewwem jew iwaqqaf l-infużjoni.

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu ta' Ultomiris, ara l-fuljett ta' tagħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Kif jaħdem Ultomiris?

Is-sustanza attiva f'Ultomiris, ir-ravulizumab, hija antikorp monoklonali (tip ta' proteina) imfassla biex tehel mal-proteina C5 tal-komplement, li hija parti mis-sistema immunitarja msejja "is-sistema tal-komplement".

Fil-PNH, aHUS, gMG u NMOSD, il-proteini tal-komplement huma attivi żżejjed, u jikkawżaw il-qerda taċ-ċelloli ħomor tad-demm fil-PNH, il-formazzjoni ta' emboli tad-demm f'vazijiet żgħira fil-ġisem kollu (mikroanġjopatija trombotika) fl-aHUS, il-ħsara lir-riċetturi fil-ġunzjoni bejn in-nervituri u l-muskoli li tirriżulta f'dgħufija muskolari fil-gMG, u l-ħsara liċ-ċelloli tan-nervituri li dehret f'pazjenti b'NMOSD. Billi jimblokka l-proteina C5 tal-komplement, Ultomiris jipprevjeni lis-sistema immunitarja milli tagħmel ħsara liċ-ċelloli, u b'hekk jgħin biex jikkontrolla s-sintomi ta' dan il-mard.

X'inhuma l-benefiċċji ta' Ultomiris li ħarġu mill-istudji?

Emoglobinurija notturna parossimali

Ultomiris intwera f'żewġ studji f'adulti li kien effettiv daqs eculizumab fit-tnaqqis tat-tkissir taċ-ċelloli ħomor tad-demm u fl-evitar tal-ħtieġa ta' trasfużjonijiet f'pazjenti bil-PNH.

Fl-ewwel studju, 246 pazjent bil-PNH li qabel ma kinux ġew ittrattati b'inibitur tal-komplement, bħal eculizumab, irċewew jew Ultomiris jew eculizumab. Wara 6 xhur ta' trattament, dehru benefiċċji simili fiż-żewġ gruppi, b'żewġ terzi jew aktar tal-pazjenti (74 % li ngħataw Ultomiris u 66 % li ngħataw eculizumab) li ma kellhomx bżonn trasfużjonijiet ta' ċelloli ħomor tad-demm. Barra minn hekk, madwar nofs il-pazjenti fiż-żewġ gruppi kienu laħqu livelli normali tad-demm tal-enzima LDH.

Fit-tieni studju f'195 pazjent bil-PNH li ma kellhomx sintomi wara mill-inqas 6 xhur ta' trattament b'eculizumab, il-pazjenti jew komplew it-trattament b'eculizumab jew biddlu għal Ultomiris. It-tibdil fil-livelli ta' LDH fid-demm wara sitt xhur ta' trattament kien simili fiż-żewġ gruppi. Barra minn hekk, l-ebda wieħed mill-pazjenti ttrattati b'Ultomiris ma kellu feġġ mill-ġdid tas-sintomi matul dan iż-żmien, meta mqabbel ma' ħamsa minn dawk li komplew b'eculizumab.

It-tielet studju li għadu għaddej wera benefiċċji komparabbli minn Ultomiris fi 13-il pazjent ta' bejn id-9 snin u s-17-il sena li jew ma kinux ġew ittrattati qabel b'inibitur tal-komplement jew kienu stabbli fuq

it-trattament b'eculizumab. Wara sitt xhur ta' trattament, tlieta minn ħames pazjenti li ma kinux ittrattati qabel u erbgha minn tmien pazjenti bl-esperjenza ta' eculizumab kellhom livelli normali ta' LDH. Barra minn hekk, tlieta mill-ħames pazjenti li ma kinux ġew ittrattati qabel u t-tmien pazjenti kollha li kienu ġew ittrattati qabel ma kinux jeħtieġu trasfużjonijiet tad-demem matul it-trattament. Il-kumpanija pprovdiet ukoll *data* ta' appoġġ sabiex turi li l-mod kif taġixxi l-medicina u tiġi distribwita fil-ġisem huwa simili fit-tfal u fl-adulti.

Studju addizzjonali f'128 pazjent bil-PNH wera li Ultomiris mogħti permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda huwa effettiv daqs meta l-medicina tingħata permezz ta' infużjoni.

Sindromu uremiku emolitiku atipiku

Ultomiris kien effettiv biex inaqqas is-sintomi ta' aHUS f'zewġ studji ewlenin. L-istudji ħarsu lejn l-għadd ta' pazjenti li kisbu "rispons sħiħ ta' mikroanġjopatija trombotika (TMA)", li jfisser pazjenti b'livelli tal-pjastrini u ta' LDH fil-medda normali u titjib minimu ta' 25 % fil-kreatinina fis-seru (markatur tal-funzjoni tal-kliwi), tul 6 xhur ta' trattament.

Fl-ewwel studju, 30 minn 56 adult u adolexxent (54 %) b'aHUS li ma kinux ġew ittrattati qabel b'inibitur tal-komplement kisbu rispons sħiħ ta' TMA. It-tieni studju involva tfal u adolexxenti li jew ma kinux ġew ittrattati b'inibitur tal-komplement qabel jew li kienu rċewew eculizumab. F'dan l-istudju 14 minn 18-il pazjent (78 %) kellhom rispons sħiħ ta' TMA. Ma kienx hemm biżżejjed *data* fi tfal taħt l-eż ta' sentejn biex tintwera l-effikaċja ta' Ultomiris fi tfal li jiżnu inqas minn 10 kg.

Mijastenija gravi ġeneralizzata

Ultomiris tqabbel ma' placebo (trattament fint) fi studju ewleni wieħed li involva 175 pazjent adult, li kellhom sintomi minkejja li rċewew trattament standard għall-marda tagħhom. It-trattament b'Ultomiris tejjeb is-sintomi tal-pazjenti u l-kapaċità tagħhom li jwettqu attivitajiet ta' kuljum abbażi ta' sistema ta' punteġġ standard imsejha MG-ADL, li tkejjel l-impatt tal-marda fuq l-attivitajiet ta' kuljum tal-pazjenti. L-iskala tvarja minn 0 sa 24 u punteġġi oġhla jindikaw sintomi aktar severi. Wara 26 ġimgħa, Ultomiris wassal għal tnaqqis ta' 3.1 punti fil-punteġġ MG-ADL, filwaqt li l-placebo wassal għal tnaqqis ta' 1.4 punti.

Disturbi tal-ispettru tan-newromajelite ottika

Studju wieħed (li għadu għaddej) li involva 58 adult b'NMOSD li kellhom antikorpi tal-AQP4 wera li Ultomiris kien effettiv biex iżid it-tul ta' żmien bejn ir-rikaduti (feġġ mill-ġdid tas-sintomi tal-NMOSD). Matul l-ewwel fażi tal-istudju, li damet bejn 50 ġimgħa u 2,5 snin (skont meta l-pazjent dahal għall-ewwel darba fl-istudju), ma kien hemm l-ebda feġġ mill-ġdid tas-sintomi f'pazjenti li ngħataw Ultomiris.

X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Ultomiris?

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet b'Ultomiris, ara l-fuljett ta' tagħrif.

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Ultomiris (li jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) huma dijarea, nażofaringite (infjammazzjoni tal-imnieher u tal-grizmejn), infezzjonijiet fl-apparat respiratorju ta' fuq (infezzjonijiet tal-imnieher u tal-grizmejn) u uġiġh ta' ras. L-effett sekondarju l-aktar serju huwa infezzjoni meningokokkali, infezzjoni batterika kkawżata minn *Neisseria meningitidis* li tista' tikkawża meningite u avvelenament tad-demem.

Pazjenti ttrattati b'Ultomiris huma aktar suxxettibbli għal infezzjonijiet, inkluż mard meningokokkali sever, għaldaqstant, Ultomiris m'għandux jintuża f'pazjenti li jkollhom infezzjoni meningokokkali kontinwa. Lanqas m'għandu jintuża f'pazjenti li ma tlaqqmux kontra din l-infezzjoni sakemm ma

jkunux qed jieħdu antibijotiċi xierqa biex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni. Il-pazjenti għandhom jieħdu antibijotiċi għal ġimagħtejn wara li jkunu tlaqqmu.

Għaliex Ultomiris ġie awtorizzat fl-UE?

Ultomiris huwa effettiv daqs eculizumab fit-trattament ta' pazjenti bil-PNH, billi jnaqqas it-tkissir taċ-ċelloli ħomor tad-demm u jevita l-ħtieġa ta' trasfużjonijiet. Għalkemm ma kienx hemm *data* disponibbli minn pazjenti li jiżnu inqas minn 30 kg, il-benefiċċji kienu mistennija jkunu simili f'dawn il-pazjenti; id-dożaġg f'dawk li jiżnu mill-inqas 10 kg seta' jkun ibbażat fuq dak f'aHUS u aktar evidenza minn studji oħra.

F'aHUS, Ultomiris ma tqabbilx ma' eculizumab, madankollu l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini, abbażi tad-*data* pprovduta, ikkonkludiet li l-benefiċċji fl-adulti u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 10 kg kienu klinikament sinifikanti. L-Aġenzija nnutat ukoll li Ultomiris għandu skeda ta' trattament aktar konvenjenti minn eculizumab (b'infużjoni waħda kull tmien ġimgħat minflok kull ġimagħtejn). Fir-rigward tas-sigurtà tiegħu, Ultomiris għandu effetti sekondarji simili għal eculizumab.

F'gMG, Ultomiris kien aktar effettiv mill-plaċebo fil-kontroll tas-sintomi tal-marda, abbażi tar-riżultati tal-istudji li keġlu kemm il-valutazzjoni tat-trattament tal-pazjenti kif ukoll tat-tobba dwar l-impatt tal-marda f'termini ta' kapaċità li jitwettqu attivitajiet ta' kuljum. L-Aġenzija kkonkludiet ukoll li l-pazjenti ttrattati b'Ultomiris kellhom inqas probabbiltà li jesperjenzaw jew aggravar tal-marda tagħhom u jkunu jeħtieġu rikoveru l-isptar jew trattament b'mediċini ta' salvataġġ, meta mqabbla ma' dawk ittrattati bi plaċebo. Fir-rigward tas-sigurtà, ma ġie identifikat l-ebda effett sekondarju ġdid meta Ultomiris intuża biex jittratta pazjenti b'gMG.

F'NMOSD, Ultomiris intwera li kien effettiv biex iżid it-tul ta' żmien bejn ir-rikaduti; l-effetti sekondarji kienu simili għal dawk osservati għall-użu l-ieħor tal-mediċina.

Għaldaqstant, l-Aġenzija ddecidiet li l-benefiċċji ta' Ultomiris huma akbar mir-riskji tiegħu u li jista' jiġi awtorizzat għall-użu fl-UE.

X'miżuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Ultomiris?

Il-kumpanija li tqiegħed Ultomiris fis-suq se tiżgura li l-mediċina ssir disponibbli biss għall-pazjenti meta l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa jkunu għamlu dikjarazzjoni bil-miktub li dawn tlaqqmu jew li qed jirċievu trattament antibijotiku biex jiġi evitat il-mard meningokokkali. Il-kumpanija se tipprovd i wkoll informazzjoni lil dawk li jippreskrivu l-mediċina u lill-pazjenti dwar is-sigurtà tal-mediċina, u se tfakkar lil dawk li jippreskrivu l-mediċina u lill-ispiżjara biex jiċċekkjaw jekk hijiex meħtieġa tilqima mill-ġdid għall-pazjenti li jkunu qed jieħdu Ultomiris. Il-pazjenti se jingħataw ukoll kard speċjali li tispjega s-sintomi ta' infezzjoni meningokokkali, li twissi lill-pazjenti biex ifittxu kura medika immedjatament jekk jesperjenzawhom.

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi wkoll ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Ultomiris.

Bħal fil-każ tal-mediċini kollha, id-*data* dwar l-użu ta' Ultomiris hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrapportati b'Ultomiris huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tippoteġi lill-pazjenti.

Informazzjoni oħra dwar Ultomiris

Ultomiris irċieva awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE fit-2 ta' Lulju 2019.

Aktar informazzjoni dwar Ultomiris tinstab fis-sit web tal-Aġenzija:

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

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f'06-2023.