



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ultomiris (*ravulizumab*)

Prehľad o lieku Ultomiris a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Ultomiris a na čo sa používa?

Ultomiris je liek, ktorý sa používa na liečbu:

- dospelých a detí s hmotnosťou aspoň 10 kg s paroxyzmálnou nočnou hemoglobínúriou (PNH), ochorením, pri ktorom imunitný systém napáda a poškodzuje červené krvinky, čo vedie k anémii (nízkemu počtu červených krviniek), trombóze (krvným zrazeninám v cievach), pancytopénii (nízkemu počtu krviniek) a tmavému moču,
- dospelých a detí s hmotnosťou najmenej 10 kg s atypickým hemolyticko-uremickým syndrómom (aHUS), ochorením, pri ktorom imunitný systém spôsobuje poškodenie vedúce k anémii, trombocytopénii (zníženiu počtu krvných doštičiek, zložiek, ktoré pomáhajú pri zrážaní krvi) a zlyhaniu obličiek,
- dospelých s generalizovanou myasténiou gravis (gMG), ochorením, pri ktorom imunitný systém napáda a poškodzuje receptory v spojení medzi nervami a svalovými bunkami, čo spôsobuje svalovú slabosť a únavu,
- dospelých so spektrom ochorení neuromyelitis optica (NMOSD), zápalovými poruchami, ktoré postihujú najmä optický nerv (ktorý spája oko s mozgom) a miechu. To vedie k zhoršeniu zraku, strate citlivosti, strate kontroly nad močovým mechúrom, slabosti a ochrnutiu horných a dolných končatín.

V prípade PNH sa liek Ultomiris používa u pacientov, ktorých príznaky poukazujú na vysokú aktivitu ochorenia alebo u pacientov, ktorí boli počas minimálne uplynulých šiestich mesiacov liečení ekulizumabom (ďalším liekom na PNH a aHUS) a majú dôkazy o účinnosti liečby.

V prípade aHUS sa liek Ultomiris používa u pacientov, ktorí predtým nepodstúpili liečbu inhibítorom komplementu (ako je ekulizumab), alebo sa najmenej 3 mesiace liečili ekulizumabom a a majú dôkazy, že liečba je účinná.

V prípade gMG sa liek Ultomiris podáva spolu s ďalšími liekmi u pacientov, ktorých imunitný systém vytvára špecifickú protilátku (typ proteínu) proti cieľu, ktorý sa nachádza na svalových bunkách, nazývanému acetylcholínový receptor.

V prípade NMOSD sa liek Ultomiris používa u pacientov, ktorí majú protilátky proti proteínu nazývanému aquaporín-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



Liek Ultomiris obsahuje liečivo ravulizumab.

Ako sa liek Ultomiris používa?

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis a musí sa podávať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s poruchami obličiek a poruchami ovplyvňujúcimi nervový systém alebo krv.

Liek Ultomiris sa podáva vo forme infúzie (na kvapkanie) do žily. V prípade PHN a aHUS sa liek Ultomiris môže podávať aj vo forme injekcie pod kožu.

V prípade PNH, GMG a NMOSD ide o celoživotnú liečbu. V prípade aHUS sa liek podáva počas minimálne šiestich mesiacov, avšak lekár u každého pacienta individuálne zváži dĺžku liečby. Pacienti sa počas infúzie a najmenej jednu hodinu po nej monitorujú, či sa u nich nevyskytnú akékoľvek reakcie. V prípade akýchkoľvek reakcií súvisiacich s infúziou môže lekár infúziu spomaliť alebo zastaviť.

Viac informácií o používaní lieku Ultomiris si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Akým spôsobom liek Ultomiris účinkuje?

Liečivo lieku Ultomiris, ravulizumab, je monoklonálna protilátka (druh proteínu) vytvorená tak, aby sa naviazala na proteín komplementu C5, ktorý je súčasťou imunitného systému a nazýva sa „komplementový systém“.

V prípade PNH, aHUS, GMG a NMOSD sú doplnkové proteíny nadmerne aktívne, čo spôsobuje zničenie červených krviniek pri PNH, tvorbu krvných zrazenín v malých krvných cievach v celom tele (thrombotická mikroangiopatia) pri aHUS, poškodenie receptorov pri križovaní medzi nervmi a svalmi, čo vedie k svalovej slabosti pri GMG, a poškodenie nervových buniek pozorované u pacientov s NMOSD. Zablokovaním proteínu komplementu C5 liek Ultomiris bráni imunitnému systému poškodzovať bunky, čo pomáha kontrolovať príznaky týchto ochorení.

Aké prínosy lieku Ultomiris boli preukázané v štúdiách?

Paroxyzmálna nočná hemoglobínúria

V dvoch štúdiách u dospelých sa preukázalo, že liek Ultomiris je pri obmedzovaní rozpadu červených krviniek a predchádzaní potreby podávať transfúzie u pacientov s PNH rovnako účinný ako ekulizumab.

V prvej štúdii sa 246 pacientom s PNH, ktorí predtým neboli liečení inhibítorom komplementu, napr. ekulizumabom, podával buď liek Ultomiris alebo ekulizumab. V oboch skupinách sa po šiestich mesiacoch liečby zaznamenali podobné prínosy, pričom dve tretiny alebo viac pacientov (74 % pacientov, ktorým sa podával liek Ultomiris, a 66 % pacientov, ktorým sa podával ekulizumab) nepotrebovali transfúziu červených krviniek. Okrem toho sa v oboch skupinách približne u polovici pacientov dosiahli normálne hladiny enzýmu LDH v krvi.

V druhej štúdii so 195 pacientmi s PNH, u ktorých sa počas minimálne šiestich mesiacov liečby ekulizumabom neobjavili príznaky, pacienti buď pokračovali v liečbe ekulizumabom alebo prešli na používanie lieku Ultomiris. Zmena hladiny LDH v krvi po šiestich mesiacoch liečby bola v oboch skupinách podobná. Navyše u žiadneho z pacientov liečených liekom Ultomiris nedošlo počas tohto obdobia k vzplanutiu príznakov v porovnaní s piatimi pacientmi, ktorí pokračovali v liečbe ekulizumabom.

V tretej prebiehajúcej štúdii sa preukázal porovnateľný prínos lieku Ultomiris u 13 pacientov vo veku od 9 do 17 rokov, ktorí v minulosti buď neboli liečení inhibítorom komplementu, alebo ich stav bol pri liečbe ekulizumabom stabilný. Normálna hladina LDH sa po 6 mesiacoch liečby vykázala u troch z piatich pacientov, ktorí v minulosti neboli liečení, a u štyroch z ôsmich pacientov, ktorí už boli v minulosti liečení ekulizumabom. Okrem toho, traja z piatich pacientov, ktorí predtým neboli liečení, a ani jeden z ôsmich pacientov, ktorí predtým boli liečení, nepotrebovali počas liečby krvné transfúzie. Spoločnosť takisto predložila podporné údaje s cieľom preukázať, že spôsob, akým liek účinkuje a distribuuje sa v tele, je u detí a dospelých podobný.

V ďalšej štúdii zahŕňajúcej 128 pacientov s PNH sa preukázalo, že liek Ultomiris podávaný formou injekcie pod kožu je rovnako účinný, ako keď sa liek podáva formou infúzie.

Atypický hemolyticko-uremický syndróm

V dvoch hlavných štúdiách bol liek Ultomiris účinný pri zmierňovaní príznakov aHUS. V štúdiách sa sledoval počet pacientov, ktorí počas šiestich mesiacov liečby dosiahli tzv. úplnú odpoveď, pokiaľ ide o trombotickú mikroangiopatiu (TMA). To znamená, že u pacientov sa vykázala hladina krvných doštičiek a LDH v normálnom rozsahu a minimálne 25 % zlepšenie, pokiaľ ide o hladinu sérového kreatinínu (ukazovateľa funkcie obličiek).

V prvej štúdii 30 z 56 dospelých a dospievajúcich (54 %) s aHUS, ktorí predtým neboli liečení inhibítorom komplementu, dosiahlo úplnú odpoveď, pokiaľ ide o TMA. Na druhej štúdii sa zúčastnili deti a dospievajúci, ktorí buď predtým neboli liečení inhibítorom komplementu, alebo ktorí dostávali ekulizumab. V tejto štúdii sa u 14 pacientov z 18 (78 %) dosiahla úplná odpoveď, pokiaľ ide o TMA. Na preukázanie účinnosti lieku Ultomiris u detí s hmotnosťou nižšou ako 10 kg nebol v prípade detí do dvoch rokov k dispozícii dostatok údajov.

Generalizovaná myasténia gravis

Liek Ultomiris sa porovnával s placebom (zdanlivým liekom) v jednej hlavnej štúdii zahŕňajúcej 175 dospelých pacientov, ktorí mali príznaky napriek štandardnej liečbe svojho ochorenia. Liečba liekom Ultomiris zmiernila príznaky pacientov a ich schopnosť vykonávať každodenné činnosti na základe štandardného systému hodnotenia nazývaného MG-ADL, ktorým sa meria vplyv ochorenia na každodenné činnosti pacientov. Stupnica sa pohybuje od 0 do 24, pričom vyššie skóre poukazujú na závažnejšie príznaky. Po 26 týždňoch viedol liek Ultomiris k zníženiu skóre MG-ADL o 3,1 bodu, zatiaľ čo placebo viedlo k zníženiu o 1,4 bodu.

Spektrum ochorení neuromyelitis optica

V jednej (prebiehajúcej) štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 58 dospelých s ochorením NMOSD, ktorí mali protilátky proti proteínu AQP4, sa preukázalo, že liek Ultomiris je účinný pri predlžovaní času medzi relapsmi (vzplanutiami príznakov NMOSD). Počas prvej fázy štúdie, ktorá trvala od 50 týždňov do 2,5 roka (v závislosti od toho, kedy pacient prvýkrát vstúpil do štúdie), sa u pacientov, ktorí dostávali liek Ultomiris, nevyskytli žiadne vzplanutia príznakov.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Ultomiris?

Zoznam všetkých vedľajších účinkov a obmedzení pri používaní lieku Ultomiris sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Ultomiris (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú hnačka, nazofaryngitída (zápal nosa a hrdla), infekcie horných dýchacích ciest (infekcie nosa a hrdla) a bolesť hlavy. Najzávažším vedľajším účinkom je meningokoková infekcia, čo je bakteriálna infekcia spôsobená baktériou *Neisseria meningitidis*, ktorá môže spôsobiť meningitídu a otravu krvi.

Keďže pacienti liečení liekom Ultomiris sú náchylnejší na infekcie vrátane závažného meningokokového ochorenia, liek Ultomiris nesmú používať pacienti s meningokokovou infekciou. Nesmú ho používať pacienti, ktorí neboli proti tejto infekcii očkovaní, pokiaľ neužívajú primerané antibiotiká na zníženie rizika vzniku infekcie. Po očkovaní musia pacienti počas dvoch týždňov užívať antibiotiká.

Prečo bol liek Ultomiris povolený v EÚ?

Pri liečbe pacientov s PNH, znižovaní rozpadu červených krviniek a predchádzaní potrebe podávať transfúzie je liek Ultomiris rovnako účinný ako ekulizumab. Aj keď neboli k dispozícii údaje o pacientoch s hmotnosťou nižšou ako 30 kg, u týchto pacientov sa predpokladalo, že prínosy budú podobné. Dávkovanie u pacientov s hmotnosťou aspoň 10 kg môže vychádzať z dávkovania v prípade aHUS a ďalších dôkazov z iných štúdií.

V prípade aHUS sa liek Ultomiris neporovnával s ekulizumabom. Európska agentúra pre lieky však na základe predložených údajov dospela k záveru, že prínosy u dospelých a detí s hmotnosťou aspoň 10 kg bol klinicky významný. Agentúra tiež poznamenala, že liek Ultomiris má vhodnejší liečebný režim ako ekulizumab (podáva sa jedna infúzia každých osem týždňov namiesto infúzie každé dva týždne). Pokiaľ ide o bezpečnosť, liek Ultomiris má podobné vedľajšie účinky ako ekulizumab.

Pokiaľ ide o gMG, liek Ultomiris bol pri kontrole príznakov ochorenia účinnejší ako placebo, a to na základe výsledkov štúdií, v ktorých sa meralo hodnotenie liečby, tak pacientov, ako aj lekárov, pokiaľ ide o vplyv ochorenia na schopnosť vykonávať každodenné činnosti. Agentúra takisto dospela k záveru, že u pacientov liečených liekom Ultomiris je v porovnaní s pacientmi liečenými placebom menej pravdepodobné, že dôjde k zhoršeniu ochorenia a bude potrebná hospitalizácia alebo liečba záchrannými liekmi. Pokiaľ ide o bezpečnosť, pri používaní lieku Ultomiris na liečbu pacientov s gMG sa nezistili žiadne nové vedľajšie účinky.

V prípade NMOSD sa preukázalo, že liek Ultomiris je účinný pri predĺžení času medzi relapsami. Vedľajšie účinky boli podobné ako účinky pozorované pri iných použitíach lieku.

Agentúra preto rozhodla, že prínosy lieku Ultomiris sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Ultomiris?

Spoločnosť, ktorá uvádza liek Ultomiris na trh, zaistí, aby bol tento liek dostupný pre pacientov až po tom, keď zdravotnícki pracovníci písomne vyhlásia, že pacienti boli očkovaní alebo že podstupujú liečbu antibiotikami, aby sa zabránilo meningokokovému ochoreniu. Spoločnosť tiež poskytne predpisujúcim lekárom a pacientom informácie o bezpečnosti lieku a predpisujúcim lekárom a lekárnikom pošle pripomienku, aby skontrolovali, či sa nevyžaduje preočkovanie pacientov, ktorým sa podáva liek Ultomiris. Pacienti dostanú aj osobitnú kartu, na ktorej sú vysvetlené príznaky meningokokovej infekcie, spolu s pokynmi, aby pacienti v prípade výskytu týchto príznakov okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Ultomiris boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Ultomiris sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Ultomiris sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Ultomiris

Lieku Ultomiris bolo 2. júla 2019 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Ultomiris sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:

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

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 06 – 2023