



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ultomiris (*ravulizumab*)

Sammanfattning av Ultomiris och varför det är godkänt inom EU

Vad är Ultomiris och vad används det för?

Ultomiris är ett läkemedel som används för att behandla

- vuxna och barn som väger minst 10 kg och har paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH), en sjukdom som innebär att immunsystemet angriper och skadar de röda blodkropparna, vilket leder till anemi (lågt antal röda blodkroppar), trombos (blodproppar i blodkärlen), pancytopeni (lågt antal blodkroppar) och mörk urin,
- vuxna och barn som väger minst 10 kg och har atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS), en sjukdom som innebär att immunsystemet orsakar skador som leder till anemi, trombocytopeni (minskat antal blodplättar, vilka krävs för att blod ska kunna koagulera) och njursvikt,
- vuxna med generaliserad myasthenia gravis (gMG), en sjukdom som innebär att immunsystemet angriper och skadar receptorer vid övergången mellan nerver och muskelceller, vilket leder till muskelsvaghet och muskeltrötthet,
- vuxna med neuromyelitis optica-spektrumtillstånd (NMOSD), inflammatoriska sjukdomar som främst drabbar synnerven (som förbinder ögat med hjärnan) och ryggmärgen. Detta leder till nedsatt syn, förlorad känsel, förlorad kontroll av blåsan, svaghet och förlamning av armar och ben.

Vid PNH ges Ultomiris till patienter med symtom som tyder på hög sjukdomsaktivitet eller till patienter som har behandlats med ekulizumab (ett annat läkemedel mot PNH och aHUS) under de senaste sex månaderna eller längre och där det finns belegg för att denna behandling har effekt.

Vid aHUS ges Ultomiris till patienter som antingen inte har fått komplementhämmare (t.ex. ekulizumab) tidigare eller till patienter som har fått ekulizumab under minst tre månader och där det finns belegg för att behandlingen har effekt.

Vid gMG ges Ultomiris tillsammans med andra läkemedel till patienter vars immunsystem producerar en specifik antikropp (ett slags protein) mot acetylkolinreceptorer, som är mål som finns på muskelcellerna.

Vid NMOSD ges Ultomiris till patienter som har antikroppar mot proteinet aquaporin-4 (AQP4).

Ultomiris innehåller den aktiva substansen ravulizumab.



Hur används Ultomiris?

Läkemedlet är receptbelagt och ska ges under vägledning och överinseende av en läkare som har erfarenhet av att behandla patienter med njursjukdomar och sjukdomar som drabbar nervsystemet eller blodet.

Ultomiris ges som en infusion (dropp) i en ven. Vid PHN och aHUS kan Ultomiris också ges som en injektion under huden.

Vid PNH, gMG och NMOSD ges läkemedlet som en livslång behandling. Vid aHUS ges läkemedlet under minst sex månader och därefter ska läkaren bedöma behandlingstiden individuellt för varje patient. Patienterna ska övervakas avseende eventuella reaktioner under infusionen och i minst en timme därefter. Vid infusionsrelaterade reaktioner kan läkaren sänka infusionshastigheten eller avbryta infusionen.

För mer information om hur du använder Ultomiris, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Ultomiris?

Den aktiva substansen i Ultomiris, ravulizumab, är en monoklonal antikropp (ett slags protein) som utformats för att binda till komplementproteinet C5, som ingår i den del av kroppens immunförsvar som kallas komplementsystemet.

Vid PNH, aHUS, gMG och NMOSD är komplementproteinerna överaktiva. Detta orsakar förstörelse av röda blodkroppar vid PNH, bildning av blodproppar i små blodkärl i hela kroppen (trombotisk mikroangiopati) vid aHUS, skador på receptorer vid övergången mellan nerver och muskler som leder till muskelsvaghet vid gMG samt skador på nervceller hos patienter med NMOSD. Genom att blockera komplementproteinet C5 hindrar Ultomiris immunsystemet från att skada celler, vilket hjälper till att kontrollera symtomen vid dessa sjukdomar.

Vilka fördelar med Ultomiris har visats i studierna?

Paroxysmal nokturn hemoglobinuri

I två studier på vuxna visade sig Ultomiris vara lika effektivt som ekulizumab för att minska nedbrytningen av röda blodkroppar och undvika behovet av transfusioner hos patienter med PNH.

I den första studien fick 246 patienter med PNH som inte hade fått tidigare behandling med en komplementhämmare (t.ex. ekulizumab), antingen Ultomiris eller ekulizumab. Efter sex månaders behandling sågs liknande fördelar i båda grupperna, där minst två tredjedelar av patienterna (74 procent av dem som fick Ultomiris och 66 procent av dem som fick ekulizumab) inte behövde transfusioner av röda blodkroppar. Dessutom hade ungefär hälften av patienterna i båda grupperna uppnått normala nivåer i blodet av enzymet LDH.

I den andra studien, som omfattade 195 patienter med PNH som inte hade några symptom efter minst sex månaders behandling med ekulizumab, fortsatte patienterna antingen behandlingen med ekulizumab eller övergick till Ultomiris. Förändringen av LDH-nivåerna i blodet efter sex månaders behandling var ungefär lika stor i båda grupperna. Vidare hade inga av patienterna som behandlades med Ultomiris några utbrott av symptom under denna tid, jämfört med fem av dem som fortsatte med ekulizumab.

En tredje studie som är pågående visar jämförbara fördelar med Ultomiris för 13 patienter i åldern 9–17 år som antingen inte hade behandlats med en komplementhämmare tidigare eller vars tillstånd var

stabil vid behandling med ekulizumab. Efter sex månaders behandling hade tre av fem tidigare obehandlade patienter och fyra av åtta patienter som genomgått ekulizumab-behandling normala nivåer av LDH. Dessutom krävdes det inga blodtransfusioner under behandlingen för tre av de fem tidigare obehandlade patienterna och för alla åtta patienter som fått tidigare behandling. Företaget lämnade också stödande uppgifter för att visa att läkemedlet verkar och fördelas i kroppen på liknande sätt hos barn och vuxna.

En kompletterande studie på 128 patienter med PNH visade att Ultomiris är lika effektivt när det ges genom injektion under huden som när det ges genom infusion.

Atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom

Ultomiris visades vara effektivt för att minska symtomen på aHUS i två huvudstudier. I studierna räknades antalet patienter som uppvisade ett fullständigt svar avseende trombotisk mikroangiopati ("TMA-svar"), vilket definierades som nivåer av blodplättar och LDH inom det normala intervallet och förbättring med minst 25 procent av serumkreatinin (en markör för njurfunktion) under sex månaders behandling.

I den första studien uppvisade 30 av 56 vuxna och ungdomar (54 procent) med aHUS som inte tidigare behandlats med komplementhämmare ett fullständigt TMA-svar. Den andra studien omfattade barn och ungdomar som antingen inte behandlats med en komplementhämmare tidigare eller som hade fått ekulizumab. I denna studie uppvisade 14 av 18 patienter (78 procent) ett fullständigt TMA-svar. Det fanns inte tillräckliga uppgifter om barn under 2 års ålder för att kunna påvisa Ultomiris effektivitet hos barn som väger mindre än 10 kg.

Generaliserad myasthenia gravis

Ultomiris jämfördes med placebo (overksam behandling) i en huvudstudie på 175 vuxna patienter som hade symptom trots att de fick standardbehandling för sin sjukdom. Behandling med Ultomiris förbättrade patienternas symptom och deras förmåga att utföra dagliga aktiviteter baserat på standardpoängssystemet MG-ADL, som mäter just sjukdomens påverkan på patienternas dagliga aktiviteter. Skalan löper från 0 till 24, där 24 representerar de allvarligaste symptomen. Efter 26 veckors behandling med Ultomiris uppmättes en minskning med 3,1 poäng av MG-ADL-poängen, medan minskningen med placebo motsvarade 1,4 poäng.

Neuromyelitis optica-spektrumtillstånd

En (pågående) studie, med 58 vuxna patienter som har NMOSD och AQP4-antikroppar, visade att Ultomiris var effektivt när det gällde att förlänga tiden mellan skoven (utbrott av symptom på NMOSD). Under studiens första fas, som varade mellan 50 veckor och 2,5 år (beroende på när en patient först kom att ingå i studien), förekom inga utbrott av symptom hos patienter som fick Ultomiris.

Vilka är riskerna med Ultomiris?

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Ultomiris finns i bipacksedeln.

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Ultomiris (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är diarré, nasofaryngit (inflammation i näsa och hals), övre luftvägsinfektioner (infektioner i näsa och hals) och huvudvärk. Den allvarligaste biverkningen är meningokockinfektion, som orsakas av bakterien *Neisseria meningitidis* och kan leda till hjärnhinneinflammation och blodförgiftning.

Eftersom patienter som behandlas med Ultomiris är mer benägna att få infektioner, inklusive allvarlig meningokocksjukdom, får Ultomiris inte ges till patienter med pågående meningokockinfektion. Det får heller inte ges till patienter som inte har blivit vaccinerade mot denna infektion, såvida de inte tar

antibiotika för att minska risken för infektion. Patienterna ska ta antibiotika i två veckor efter att de vaccinerats.

Varför är Ultomiris godkänt i EU?

Ultomiris var lika effektivt som ekulizumab när det gällde att behandla patienter med PNH för att minska nedbrytningen av röda blodkroppar och undvika behovet av transfusioner. Även om det inte fanns några uppgifter om patienter som vägde mindre än 30 kg förväntades fördelarna vara liknande hos denna patientgrupp. Dosering till patienter som väger minst 10 kg skulle kunna baseras på doseringen vid aHUS och på ytterligare evidens från andra studier.

Vid aHUS jämfördes Ultomiris inte med ekulizumab, men utifrån de data som lämnats in ansåg Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) att fördelarna för vuxna och barn som väger minst 10 kg var kliniskt signifikanta. EMA noterade också att Ultomiris har ett enklare behandlingsschema än ekulizumab (en infusion var åttonde vecka i stället för varannan vecka). Vad gäller säkerheten har Ultomiris liknande biverkningar som ekulizumab.

Vid gMG var Ultomiris effektivare än placebo när det gällde att kontrollera symtomen på sjukdomen, baserat på resultaten av studier som mätte både patienternas och läkarnas bedömning av behandlingen vad gäller sjukdomens inverkan på förmågan att utföra dagliga aktiviteter. EMA drog också slutsatsen att det var mindre sannolikt att patienter som behandlades med Ultomiris antingen upplevde en försämring av sin sjukdom och behövde läggas in på sjukhus eller behövde behandlas med akutläkemedel, jämfört med dem som behandlades med placebo. När det gäller säkerheten identifierades inga nya biverkningar när Ultomiris användes för att behandla patienter med gMG.

Vid NMOSD visade sig Ultomiris vara effektivt när det gällde att öka tiden mellan skoven. Biverkningarna liknade dem som observerades vid läkemedlets övriga användningar.

EMA fann därför att fördelarna med Ultomiris är större än riskerna och att Ultomiris kan godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Ultomiris?

Företaget som marknadsför Ultomiris kommer att se till att patienterna inte får tillgång till läkemedlet förrän hälso- och sjukvårdspersonalen har lämnat ett skriftligt intyg om att patienterna har vaccinerats eller får antibiotikabehandling för att förebygga meningokocksjukdom. Företaget kommer också att förse förskrivare och patienter med information om läkemedlets säkerhet och kommer att skicka påminnelser till förskrivare och apotekspersonal om att kontrollera ifall patienterna som tar Ultomiris behöver en ny vaccination. Patienterna ska också få ett särskilt kort med en beskrivning av symtomen på meningokockinfektion och en uppmaning att omedelbart söka läkarvård om de skulle drabbas av dem.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Ultomiris har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Ultomiris kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Ultomiris utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Ultomiris

Den 2 juli 2019 beviljades Ultomiris ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Ultomiris finns på EMA:s webbplats:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ultomiris.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 06-2023.