



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Ultomiris (*ravulizumab*)

Az Ultomiris-re vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

### **Milyen típusú gyógyszer az Ultomiris és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

Az Ultomiris az alábbi betegcsoportok kezelésére alkalmazott gyógyszer:

- Paroxizmális nokturnális hemoglobinuriában (PNH) szenvedő felnőttek és legalább 10 kg testtömegű gyermekek. A PNH egy olyan betegség, amelyben az immunrendszer megtámadja és károsítja a vörösvérsejteket, ami vérszegénységet (alacsony vörösvérsejtszám), trombózist (vérrögképződés a vérerekben), pánцитopéniát (alacsony vérszám) és sötét vizeletet okoz.
- Atípusos hemolitikus urémiás szindrómában (aHUS) szenvedő felnőttek és legalább 10 kg testtömegű gyermekek. Az aHUS egy olyan betegség, amelyben az immunrendszer károsodást okoz, ami vérszegénységhez, trombocitopéniához (a véralvadást elősegítő vérlemezkek számának csökkenése) és veseelégtelenséghez vezet.
- Generalizált miaszténia gráviszban (gMG) szenvedő felnőttek. A gMG egy olyan betegség, amelyben az immunrendszer megtámadja és károsítja az idegek és az izomsejtek közötti átmenet receptorait, ami izomgyengeséget és fáradtságot okoz.
- Neuromielitisz optika spektrumbetegségekben (NMOSD) szenvedő felnőttek. Ezek olyan gyulladásoz rendellenességek, amelyek főként a (szemet az aggyal összekötő) látóideget és a gerincvelőt érintik. A betegség látászavarhoz, érzékelésvesztéshez, a húgyhólyag kontrolljának elvesztéséhez, gyengeséghez, valamint a karok és a lábak bénulásához vezet.

PNH esetén az Ultomiris-t olyan betegeknek alkalmazzzák, akiknél magas betegségaktivitásra utaló tünetek jelentkeznek, vagy akiket legalább az elmúlt 6 hónapban ekulizumabbal (a PNH és az aHUS kezelésére alkalmazott másik gyógyszer) kezeltek, és a kezelés bizonyíthatóan hatásos.

Az aHUS esetén az Ultomiris-t olyan betegeknek alkalmazzzák, akik korábban nem kaptak komplementgátlót (például ekulizumabot), vagy akik legalább 3 hónapig ekulizumabot kaptak, és a kezelés bizonyíthatóan hatásos.

A gMG esetén az Ultomiris-t más gyógyszerekkel együtt alkalmazzzák olyan betegeknek, akiknek az immunrendszere egy, az izomsejteken található célponttal, az úgynevezett acetilkolin-receptorral szemben specifikus antitestet (fehérjetípust) termel.

**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



NMOSD esetén az Ultomiris-t olyan betegeknél alkalmazzák, akik az aquaporin-4 (AQP4) elnevezésű fehérje elleni antitestekkel rendelkeznek.

Az Ultomiris hatóanyagként ravulizumabot tartalmaz.

## Hogyan kell alkalmazni az Ultomiris-t?

A gyógyszer csak receptre kapható, és azt a veserendellenességben, illetve az idegrendszer vagy a vért érintő betegségekben szenvedő betegek kezelésében tapasztalattal rendelkező orvos iránymutatása és felügyelete mellett kell alkalmazni.

Az Ultomiris-t vénás infúzió formájában alkalmazzák; PNH és aHUS esetén bőr alá adott injekcióként is alkalmazható.

PNH, gMG és NMOSD esetén ez egy egész életen át tartó kezelés. Az aHUS esetében a gyógyszert legalább 6 hónapig alkalmazzák, de a kezelőorvos minden beteg esetében külön-külön mérlegeli a kezelés időtartamát. Az infúzió alatt és az infúzió után legalább 1 óráig az esetleges reakciók miatt megfigyelés alatt kell tartani a betegeket. Infúzióval kapcsolatos reakció esetén a kezelőorvos lelassíthatja vagy leállíthatja az infúziót.

Az Ultomiris alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## Hogyan fejti ki hatását az Ultomiris?

Az Ultomiris hatóanyaga, a ravulizumab egy monoklonális antitest (egy fehérjetípus), amelyet úgy alakítottak ki, hogy a „komplementrendszernek” nevezett immunrendszer részét képező C5 komplementfehérjéhez kötődjön.

PNH, aHUS, gMG és NMOSD esetén a komplementfehérjék túl aktívak, és PNH esetén a vörösvérsejtek pusztulását okozzák, aHUS esetén a kis véregekben vérrögképződést (trombotikus mikroangiopátia) idéznek elő az egész szervezetben, gMG esetén az idegek és az izmok közötti átmenet receptorainak károsodását okozzák, ami izomgyengeséget eredményez, NMOSD esetén pedig károsítják az idegsejteket. A C5 komplementfehérje gátlásával az Ultomiris megakadályozza, hogy az immunrendszer károsítsa a sejteket, ezáltal segít kontrollálni ezeknek a betegségeknek a tüneteit.

## Milyen előnyei voltak az Ultomiris alkalmazásának a vizsgálatok során?

### **Paroximális nokturnális hemoglobinuria**

PNH-ban szenvedő betegeknél a vörösvérsejtek lebomlásának csökkentésében és a vérátömlesztés szükségességének megelőzésében az Ultomiris 2, felnőttekkel végzett vizsgálatban ugyanolyan hatékonyak bizonyult, mint az ekulizumab.

Az első vizsgálatban 246, PNH-ban szenvedő, komplementgátlóval, például ekulizumabbal korábban nem kezelt beteg Ultomiris-t vagy ekulizumabot kapott. Hat hónap kezelést követően mindkét csoportban hasonló előnyös hatások voltak megfigyelhetők, azaz a betegek legalább kétharmadánál (az Ultomiris-szel kezelt betegek 74%-ánál, az ekulizumabbal kezelt 66%-ánál) nem volt szükség vörösvérsejt-transzfúzióra. Emellett mindkét csoportban a betegek mintegy felénél az LDH-enzim normál vérszintjét érték el.

A második vizsgálatban 195 olyan, PNH-ban szenvedő betegnél, akik a legalább 6 hónapig ekulizumabbal végzett kezelést követően tünetmentesek voltak, folytatták az ekulizumab-kezelést, vagy pedig áttértek az Ultomiris-re. Hat hónap kezelést követően az LDH vérszintjének változása

hasonló volt a két csoportban. Emellett az Ultomiris-szel kezelt betegek egyikénél sem újultak ki a tünetek ezen időszakban, szemben a továbbra is ekulizumabbal kezelt betegeknél megfigyelt 5 esettel.

Egy harmadik, folyamatban lévő vizsgálat az Ultomiris összehasonlítható előnyeit mutatta 13, 9 és 17 év közötti beteg esetében, akiket korábban nem kezeltek komplementgátlóval, vagy állapotuk ekulizumab-kezeléssel stabilizálódott. Hat hónap kezelést követően az 5 korábban nem kezelt beteg közül 3-nál, és a 8 korábban ekulizumab-kezelésben részesült beteg közül 4-nél normalizálódott az LDH szintje. Továbbá, az 5 korábban nem kezelt beteg közül 3-nál, illetve a 8 korábban kezelt beteg közül egyiknél sem volt szükség vérátömlesztésre a kezelés alatt. A vállalat alátámasztó adatokat is benyújtott annak igazolására, hogy a gyógyszer hatásának módja és eloszlása a szervezetben gyermekeknél és felnőtteknél hasonló.

Egy 128, PNH-ban szenvedő beteg részvételével végzett további vizsgálat azt igazolta, hogy az Ultomiris bőr alá adott injekció formájában alkalmazva ugyanolyan hatékony, mint amikor a gyógyszert infúzióban adják.

### **Atípusos hemolitikus urémiás szindróma**

Az Ultomiris két fő vizsgálatban hatékonyan csökkentette az aHUS tüneteit. A vizsgálatokban azon betegek számát tanulmányozták, akiknél 6 hónapos kezelés során „teljes trombotikus mikroangiopátiás (TMA) válasz” alakult ki, azaz a vérlemezke- és LDH-szint a normál tartományba került, a szérum kreatinin (a vesefunkció markere) pedig legalább 25%-kal javult.

Az első vizsgálatban az aHUS-ban szenvedő, korábban komplementgátlóval nem kezelt 56 felnőtt és serdülő közül 30-nál (54%) alakult ki teljes TMA válasz. A második vizsgálatban olyan gyermekek és serdülők vettek részt, akiket korábban nem kezeltek komplementgátlóval, vagy akik ekulizumabot kaptak. Ebben a vizsgálatban 18 beteg közül 14 (78%) esetében alakult ki teljes TMA válasz. A 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem állt rendelkezésre elegendő adat az Ultomiris hatásosságának igazolására a 10 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél.

### **Generalizált miaszténia grávisz**

Az Ultomiris-t placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze egy fő vizsgálatban, amelyben 175 olyan felnőtt beteg vett részt, akiknél annak ellenére jelentkeztek tünetek, hogy a betegségük szokásos kezelésében részesültek. Az Ultomiris-kezelés javította a betegek tüneteit és a napi tevékenységek elvégzésének képességét az MG-ADL nevű standard pontrendszer alapján, amely a betegségnek a betegek napi tevékenységeire gyakorolt hatását méri. A skála 0-tól 24-ig terjed, és a magasabb pontszám súlyosabb tüneteket jelez. 26 hét elteltével az Ultomiris az MG-ADL pontszám 3,1 pontos csökkenését eredményezte, míg placebóval 1,4 pontos csökkenést értek el.

### **Neuromielitisz optika spektrumbetegségek**

Egy 58, AQP4-antitestekkel rendelkező, NMOSD-ben szenvedő felnőtt részvételével végzett (folyamatban lévő) vizsgálatban az Ultomiris hatásosan növelte a relapszusok (az NMOSD tüneteinek fellángolása) közötti időtartamot. A vizsgálat első szakaszában, amely 50 héttől 2,5 évig tartott (attól függően, hogy a beteg mikor lépett be a vizsgálatba), az Ultomiris-szel kezelt betegek egyike sem tapasztalta a tünetek fellángolását.

## **Milyen kockázatokkal jár az Ultomiris alkalmazása?**

Az Ultomiris alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Az Ultomiris leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a hasmenés, az orr és a torok gyulladása (nazofaringitisz), a felső légúti fertőzések (az orr és a torok fertőzése) és a

fejfájás. A legsúlyosabb mellékhatás a *Neisseria meningitidis* által kiváltott meningococcus bakteriális fertőzés, amely agyhártyagyulladást és vérmérgezést okozhat.

Mivel az Ultomiris-szel kezelt betegek fertőzésre, így súlyos meningococcus betegségre is hajlamosabbak, az Ultomiris nem alkalmazható fennálló meningococcus fertőzésben szenvedő betegeknél. A gyógyszer azoknál a betegeknél, akik a fertőzés ellen nem kaptak védőoltást, csak akkor alkalmazható, ha megfelelő antibiotikumos kezelésben részesülnek a fertőzés kockázatának csökkentése érdekében. A védőoltás beadása után két hétig kell antibiotikumot szedni.

## **Miért engedélyezték az Ultomiris forgalomba hozatalát az EU-ban?**

A PNH-ban szenvedő betegek kezelésében, azaz a vörösvérsejtek lebomlásának csökkentésében és a vérártómlasztás szükségességének megelőzésében az Ultomiris ugyanolyan hatékony, mint az ekulizumab. Bár nem álltak rendelkezésre adatok 30 kg-nál kisebb testtömegű betegekkal kapcsolatban, az előnyök várhatóan hasonlóak lesznek ezeknél a betegeknél; a készítmény adagolása legalább 10 kg testtömegű betegeknél az aHUS esetében alkalmazottnak, valamint egyéb vizsgálatokból származó további bizonyítékokon alapulhat.

Az aHUS vonatkozásában az Ultomiris-t nem hasonlították össze ekulizumabbal, azonban az Európai Gyógyszerügynökség a benyújtott adatok alapján arra a következtetésre jutott, hogy a felnőtteknél és a legalább 10 kg testtömegű gyermekeknél tapasztalt előnyök klinikailag jelentősek. Az Ügynökség azt is megjegyezte, hogy az Ultomiris kezelési sémája megfelelőbb, mint az ekulizumabé (nyolchetenként egy infúzió kéthetenként egy infúzió helyett). Biztonságosságát tekintve az Ultomiris mellékhatásai hasonlóak az ekulizumab mellékhatásaihoz.

A gMG esetében az Ultomiris hatékonyabb volt a placebónál a betegség tüneteinek kezelésében olyan vizsgálatok eredményei alapján, amelyek során azt mérték, hogy a betegek és az orvosok hogyan értékelték a kezelést a betegség hatására a napi tevékenységek elvégzésének képessége szempontjából. Az Ügynökség továbbá arra a következtetésre jutott, hogy az Ultomiris-szel kezelt betegeknél kisebb a valószínűsége a betegség súlyosbodásának és a kórházi kezelés szükségességének, illetve a tüneti gyógyszerrel végzett kezelésnek, mint a placebóval kezelt betegeknél. A biztonságosságot illetően nem azonosítottak új mellékhatásokat, amikor az Ultomiris-t gMG-ben szenvedő betegek kezelésére alkalmazták.

NMOSD esetében az Ultomiris hatásosnak bizonyult a relapszusok közötti idő meghosszabbításában; a mellékhatások hasonlóak voltak a gyógyszer egyéb alkalmazásai során megfigyeltékhez.

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy az Ultomiris alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

## **Milyen intézkedések vannak folyamatban az Ultomiris biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?**

Az Ultomiris-t forgalmazó vállalat biztosítja, hogy a gyógyszer csak olyan betegek számára legyen elérhető, akik esetében egészségügyi szakemberek írásos nyilatkozatot tettek arról, hogy védőoltásban részesültek, vagy antibiotikumos kezelést kapnak a meningococcus betegség megelőzése érdekében. A vállalat a gyógyszert felíró orvosok és a betegek számára a gyógyszer biztonságosságáról is tájékoztatást fog nyújtani, valamint emlékeztetőt küld a gyógyszert felíró orvosoknak és a gyógyszerészeknek annak ellenőrzésére, hogy az Ultomiris-szel kezelt betegeknél szükség van-e ismétlőoltásra. A betegek egy speciális kártyát is kapnak, amely elmagyarázza a meningococcus fertőzés tüneteit, valamint azt, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezeket tapasztalják.

Az Ultomiris biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

Az Ultomiris alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. Az Ultomiris alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

## **Az Ultomiris-szel kapcsolatos egyéb információ**

2019. július 2-án az Ultomiris az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

Az Ultomiris-szel kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ultomiris](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ultomiris).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 06-2023.