

ULTOMIRIS® (Ravulizumab) ist der erste und einzige langwirksame Komplement-Inhibitor.¹



Der Wirkmechanismus von ULTOMIRIS

ULTOMIRIS wirkt, indem es das C5-Protein in der terminalen Komplement-Kaskade, einem Teil des körpereigenen Immunsystems, zielgerichtet hemmt.

ULTOMIRIS wird intravenös gegeben. Erwachsene Patienten mit PNH erhalten ULTOMIRIS alle acht Wochen. Bei Patienten mit aHUS wird ULTOMIRIS alle acht Wochen für Erwachsene bzw. alle vier Wochen für pädiatrische Patienten unter 20 kg intravenös verabreicht.

Klinische Studien

Mehr zu ULTOMIRIS und den klinischen Studien finden Sie auf alexion.de

Bitte beachten Sie die Warnhinweise zu schweren Meningokokkeninfektion auf Seite 2.

ULTOMIRIS ist in Deutschland für die Behandlung von zwei Komplement-vermittelten seltenen Erkrankungen zugelassen:

Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH):

PNH ist eine seltene Komplement-vermittelte, potenziell lebensbedrohliche erworbene Erkrankung der blutbildenden Stammzelle, die durch chronische Hämolyse gekennzeichnet ist.^{2,3}

- Bei Patienten mit PNH werden die roten Blutkörperchen durch das Komplement-System, einem angeborenen Teil des Immunsystems, zerstört, da ihnen bestimmte schützende Proteine fehlen.^{2,4-7}
- Patienten mit PNH können eine Vielzahl an Symptomen wie Fatigue, Schluckbeschwerden, Kurzatmigkeit, Bauchschmerzen, erektile Dysfunktion, dunkel gefärbten Urin und Anämie aufweisen.⁸⁻¹³
- Die schwerwiegendste Folge der chronischen Hämolyse bei PNH sind Thrombosen (Blutgerinnsel), die lebenswichtige Organe schädigen und zum vorzeitigen Tod führen können.¹⁴
- PNH kann Frauen und Männer unabhängig von ihrer ethnischen Zugehörigkeit oder ihrem Alter gleichermaßen ohne Vorwarnung treffen. Das Durchschnittsalter für den Krankheitsausbruch liegt bei Anfang 30.¹⁵⁻¹⁶

Atypisches Hämolytisch-Urämisches Syndrom (aHUS):

- aHUS ist eine sehr seltene Erkrankung, die durch eine Komplement-vermittelte Verletzung der Blutgefäßwände und Bildung von Blutgerinnseln zur fortschreitenden Schädigung lebenswichtiger Organe, vor allem der Nieren, führen kann.¹⁷
- aHUS tritt auf, wenn das Komplement-System – ein Teil des Immunsystems – überreagiert und den Körper dazu bringt, seine eigenen gesunden Zellen anzugreifen.¹⁷⁻¹⁹
- aHUS kann ein plötzliches Organversagen oder deren langsamen Funktionsverlust über einen längeren Zeitraum verursachen. Dies kann eine Transplantation nötig machen und in einigen Fällen zum Tod führen.¹⁹
- Von aHUS können sowohl Erwachsene als auch Kinder betroffen sein. Viele Patienten befinden sich in kritischem Zustand und benötigen häufig supportive Therapie, unter anderem Dialyse.^{17,19}

Zulassungen in Deutschland

- Zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) mit Hämolyse und klinischen Symptomen, die auf eine hohe Krankheitsaktivität hinweisen, sowie für Patienten, die klinisch stabil sind, nachdem sie mindestens während der vergangenen sechs Monate mit Eculizumab behandelt wurden.
- Zugelassen zur Behandlung von Patienten ab einem Körpergewicht von 10 kg mit atypischem Hämolytisch-Urämischen Syndrom (aHUS), die zuvor nicht mit Komplement-Inhibitoren behandelt worden waren oder Eculizumab mindestens 3 Monate lang erhalten und nachweislich auf Eculizumab angesprochen haben.

Wichtige Sicherheitsinformationen zu ULTOMIRIS

Der Wirkmechanismus von Komplement-Inhibitoren kann zu einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber Infektionen, insbesondere mit Meningokokken (*Neisseria meningitidis*) und bekapselten Bakterien, führen.

Um das Risiko einer Infektion zu minimieren, sollten Patienten mindestens 2 Wochen vor Therapiebeginn eine Meningokokken-Schutzimpfung erhalten. Erfolgt die Impfung weniger als 2 Wochen vor Beginn der Therapie, müssen Patienten eine geeignete Antibiotikaprophylaxe erhalten.

Unterstützung für Patienten

Das Ziel von Alexion ist es, dass Patienten optimal unterstützt werden, ihre Erkrankung zu managen.

Ein Beispiel dafür ist die Symptomtracker-App, die PNH-Patienten zur Verfügung steht. Betroffene können darin ihre Symptome dokumentieren und haben sie dadurch immer im Blick. Der Krankheitsverlauf kann mithilfe übersichtlicher Berichte direkt mit dem Behandlungsteam geteilt werden. Eine Dokumentation über einen längeren Zeitraum kann dazu beitragen, die Therapie der Patienten zu optimieren. Zusätzlich gibt es die Möglichkeit, sich an Behandlungstermine erinnern zu lassen. Darüber hinaus bietet die App umfangreiche Informationen zur Erkrankung PNH, deren Ursachen und zu den unterschiedlichen Krankheitsverläufen.



Ultomiris 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Ravulizumab. Wirkstoffgruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA43. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit 30 ml enthält 300 mg Ravulizumab. Nach Verdünnung beträgt die endgültige Konzentration der zu infundierenden Lösung 5 mg/ml. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium (5 mmol/115 mg pro Durchstechflasche). Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Dinatriumphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiet:** Behandlung von Erwachsenen mit Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie (PNH): Patienten mit Hämolyse zusammen mit einem oder mehreren klinischen Symptomen als Hinweis auf eine hohe Krankheitsaktivität; Patienten, die klinisch stabil sind, nachdem sie mindestens während der vergangenen 6 Monate mit Eculizumab behandelt wurden. Behandlung von Patienten ab einem Körpergewicht von 10 kg mit atypischem Hämolytisch-Urämischen Syndrom (aHUS), die zuvor nicht mit Komplementinhibitoren behandelt worden waren oder Eculizumab mindestens 3 Monate lang erhalten und nachweislich auf Eculizumab angesprochen haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ravulizumab oder einen der sonstigen Bestandteile; Patienten mit nicht ausgeheilter Infektion mit *Neisseria meningitidis* bei Behandlungsbeginn; Patienten ohne aktuellen Impfschutz gegen *Neisseria meningitidis*, es sei denn, sie erhalten eine geeignete Antibiotikaprophylaxe bis zu zwei Wochen nach der Impfung. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig ($\geq 1/10$): Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Kopfschmerz, Diarrhoe, Übelkeit, Fieber, Fatigue. Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$): Schwindelgefühl, abdomineller Schmerz, Erbrechen, Dyspepsie, Ausschlag, Pruritus, Arthralgie, Rückenschmerzen, Myalgie, Muskelspasmen, grippeähnliche Erkrankung, Asthenie. Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$): Meningokokkeninfektion, Schüttelfrost. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit:** siehe veröffentlichte Fachinformation. **Verschreibungspflichtig/ Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer/ Zulassungsinhaber:** Alexion Europe SAS, 103-105, rue Anatole France, 92300 Levallois-Perret, Frankreich. **Stand der Information:** Juni 2020

Referenzen

1. Ultomiris® Fachinformation. Alexion Europe SAS.
2. Hill A, Richards SJ, Hillmen P. Recent developments in the understanding and management of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Br J Haematol.* 2007 May;137(3):181-92.
3. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, et al. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med.* 1995 Nov 9;333(19):1253-8.
4. Borowitz MJ, Craig FE, DiGiuseppe JA et al; for Clinical Cytometry Society Guidelines for the diagnosis and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and related disorders by flow cytometry. *Cytometry B Clin Cytom.* 2010;78B:211-230.
5. Parker CJ. Management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the era of complement inhibitory therapy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2011;2011:21-29.
6. Parker CJ. Update on the diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016;2016:208-216.
7. DeZern AE and Brodsky RA. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. A Complement-Mediated Hemolytic Anemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2015 Jun; 29(3):479-494.
8. Weitz I, Meyers G, Lamy T, et al. *Intern Med J.* 2013;43:298-307.
9. Lee JW, Jang JH, Kim JS, et al. *Int J Hematol.* 2013;97:749-757.
10. Dacie JV, Lewis SM. *Ser Haemat.* 1972;5:3-23.
11. Nishimura J, Kanakura Y, Ware RE, et al. *Medicine (Baltimore)* 2004 May;83(3):193-207.
12. Lee JW, Sicre de Fontbrune F, Lee LWL et al. *Blood.* December 3, 2018;doi:10.1182/blood-2018-09-876136.
13. Kulasekararaj AG, Hill A, Rottinghaus ST et al. *Blood.* December 3, 2018;doi:10.1182/blood-2018-09-876805.
14. Hillmen P, Muus P, Dührsen U, et al. *Blood.* 2007 Dec;110(12):4123-8.
15. Schrezenmeier H, Muus P, Socié G, et al. *Haematologica.* 2014;99:922-929.
16. Socié G, Mary JY, de Gramont A, et al. *Lancet.* 1996;348:573-577.
17. Laurence J. Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS): making the diagnosis. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2012;10 (suppl 17):1-12.
18. Noris M, Meschia F, Remuzzi G. STEC-HUS, atypical HUS and TTP are all diseases of complement activation. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8:622-633.
19. Legendre C. Terminal Complement Inhibitor Eculizumab in aHUS. *N Engl J Med.* 2013;368:2169-81.