



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ultomiris (*ravulizumab*)

Información general sobre Ultomiris y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE

¿Qué es Ultomiris y para qué se utiliza?

Ultomiris es un medicamento que se utiliza para tratar:

- adultos y niños con un peso mínimo de 10 kg que padecen hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), una enfermedad en la que el sistema inmunitario ataca y daña los glóbulos rojos, provocando anemia (recuento bajo de glóbulos rojos), trombosis (coágulos de sangre en los vasos sanguíneos), pancitopenia (recuento bajo de células sanguíneas) y orina de color oscuro.
- adultos y niños con un peso mínimo de 10 kg que padecen síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa), una enfermedad en la que el sistema inmunitario causa daños que dan lugar a anemia, trombocitopenia (disminución del número de plaquetas, componentes que ayudan a que la sangre se coagule) e insuficiencia renal.
- adultos con miastenia grave generalizada (gMG), una enfermedad en la que el sistema inmunitario ataca y daña los receptores en la unión entre los nervios y las células musculares, lo que provoca debilidad muscular y cansancio.
- adultos con trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD), trastornos inflamatorios que afectan principalmente al nervio óptico (que conecta el ojo con el cerebro) y la médula espinal. Esto provoca deterioro de la visión, pérdida de las sensaciones, pérdida del control de la vejiga, debilidad y parálisis de los brazos y las piernas.

En la HPN, Ultomiris está indicado en pacientes con síntomas que indican una elevada actividad de la enfermedad, o que han sido tratados con eculizumab (otro medicamento para la HPN y el SHUa) durante al menos los 6 meses anteriores y presentan pruebas de que el tratamiento está funcionando.

En el SHUa, Ultomiris se utiliza en pacientes que o no han recibido antes inhibidores del complemento (como eculizumab) o que han recibido eculizumab durante al menos 3 meses y presentan pruebas de que el tratamiento funciona.

En la gMG, Ultomiris se administra con otros medicamentos en pacientes cuyo sistema inmunitario produce un anticuerpo específico (tipo de proteína) contra una diana que se encuentra en las células musculares, denominado receptor de acetilcolina.

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



En el TGNMO, Ultomiris se utiliza en pacientes que tienen anticuerpos contra una proteína denominada acuaporina-4 (AQP4).

Ultomiris contiene el principio activo ravulizumab.

¿Cómo se usa Ultomiris?

El medicamento solo se podrá dispensar con receta médica y debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos renales y trastornos que afecten al sistema nervioso o la sangre.

Ultomiris se administra mediante perfusión intravenosa (goteo); en el caso de la NPH y el SHUa, Ultomiris también puede administrarse mediante una inyección subcutánea.

En el caso de la HPN, la gMG y el NMOSD, se trata de un tratamiento de por vida. En el caso del SHUa, el medicamento se debe administrar durante al menos 6 meses, pero el médico analizará la duración del tratamiento caso por caso. Se vigilará a los pacientes por si aparecieran reacciones durante la perfusión y, al menos, una hora después de la misma. En caso de reacciones relacionadas con la perfusión, el médico puede interrumpir o reducir la velocidad de la perfusión.

Para mayor información sobre el uso de Ultomiris consulte el prospecto o póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

¿Cómo actúa Ultomiris?

El principio activo de Ultomiris, el ravulizumab, es un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína) diseñado para unirse a la proteína del complemento C5, que es parte del sistema inmunitario denominada «sistema del complemento».

En PNH, aHUS, GMG y NMOSD, las proteínas complementarias están sobreactivas, lo que provoca la destrucción de glóbulos rojos en la HPN, la formación de coágulos sanguíneos en pequeños vasos sanguíneos en todo el cuerpo (microangiopatía tromboótica) en aHUS, el daño a los receptores en la unión entre nervios y músculos, lo que da lugar a una debilidad muscular de la GMG, y el daño a las células nerviosas observado en pacientes con NMOSD. Al bloquear la proteína del complemento C5, Ultomiris evita que el sistema inmunitario ataque a las células, ayudando así a controlar los síntomas de estas enfermedades.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Ultomiris en los estudios realizados?

Hemoglobinuria paroxística nocturna

Se demostró en 2 estudios en adultos que Ultomiris es tan eficaz como el eculizumab para reducir la degradación de los glóbulos rojos y evitar la necesidad de transfusiones en pacientes con HPN.

En el primer estudio, se administró Ultomiris o eculizumab a 246 pacientes con HPN que no habían recibido anteriormente tratamiento con un inhibidor de complemento, como eculizumab. Al cabo de 6 meses de tratamiento, se apreciaron beneficios similares en ambos grupos, y dos tercios o más de los pacientes (al 74 % se le administró Ultomiris y al 66 % se le administró eculizumab) no necesitaron transfusiones de glóbulos rojos. Además, alrededor de la mitad de los pacientes de ambos grupos había alcanzado niveles normales de la enzima LDH en sangre.

En el segundo estudio, realizado a 195 pacientes con HPN que no presentaban síntomas tras al menos 6 meses de tratamiento con eculizumab, los pacientes continuaron el tratamiento con eculizumab o cambiaron a Ultomiris. El cambio en los niveles de LDH en sangre al cabo de 6 meses de tratamiento

fue similar en los 2 grupos. Además, ninguno de los pacientes tratados con Ultomiris sufrió una exacerbación de los síntomas durante este período, en comparación con 5 de los que continuaron con eculizumab.

Un tercer estudio en curso demostró beneficios comparables de Ultomiris en 13 pacientes de edades comprendidas entre 9 y 17 años, que no habían recibido tratamiento anterior con un inhibidor del complemento o que eran estables con el tratamiento con eculizumab. Al cabo de 6 meses de tratamiento, 3 de los 5 pacientes no tratados previamente y 4 de los 8 pacientes que habían seguido un tratamiento con eculizumab presentaron niveles normales de LDH. Además, 3 de los 5 pacientes no tratados anteriormente y los 8 pacientes tratados anteriormente no necesitaron transfusiones de sangre durante el tratamiento. La compañía también presentó datos complementarios para demostrar que la forma en que actúa el medicamento y se distribuye en el organismo es similar en niños y adultos.

Un estudio adicional en el que participaron 128 pacientes con HPN demostró que Ultomiris administrado por inyección subcutánea es tan eficaz como cuando el medicamento se administra mediante perfusión.

Síndrome hemolítico urémico atípico

Ultomiris se reveló eficaz para la reducción de los síntomas de SHUa en 2 estudios principales. Los estudios examinaron el número de pacientes que consiguieron una «respuesta completa de la microangiopatía trombótica (MAT)», es decir, niveles de plaquetas y LDH dentro de la normalidad y una mejoría de al menos el 25 % en los niveles séricos de creatinina (un marcador de la función renal), al cabo de 6 meses de tratamiento.

En el primer estudio, 30 de los 56 adultos y adolescentes (54%) con SHUa que no habían sido tratados con un inhibidor de complemento anteriormente presentaron una respuesta de la MAT completa. En el segundo estudio participaron niños y adolescentes a los que no se había administrado anteriormente un inhibidor de complemento o que habían recibido eculizumab. En este estudio, 14 de 18 pacientes (78 %) presentaron una respuesta completa de la MAT. No se disponía de datos suficientes en niños menores de 2 años para demostrar la eficacia de Ultomiris en niños con un peso inferior a 10 kg.

Miastenia grave generalizada

Ultomiris se comparó con un placebo (tratamiento ficticio) en un estudio principal en el que participaron 175 pacientes adultos, que presentaban síntomas a pesar de recibir el tratamiento estándar para su enfermedad. El tratamiento con Ultomiris mejoró los síntomas de los pacientes y su capacidad para realizar actividades diarias según un sistema de puntuación estándar denominado MG-ADL, que mide el impacto de la enfermedad en las actividades diarias de los pacientes. La escala oscila entre 0 y 24 y las puntuaciones más altas indican síntomas más graves. Al cabo de 26 semanas, Ultomiris consiguió una reducción de 3,1 puntos en la escala MG-ADL, mientras que el placebo consiguió una reducción de 1,4 puntos.

Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica

Un estudio (en curso) en el que participaron 58 adultos con NMOSD que tenían anticuerpos de la AQP4 demostró que Ultomiris era eficaz para aumentar el tiempo transcurrido entre las recaídas (brotes de los síntomas de la NMOSD). Durante la primera fase del estudio, que duró entre 50 semanas y 2,5 años (dependiendo del momento en que un paciente entró por primera vez en el estudio), no hubo exacerbaciones de los síntomas en los pacientes a los que se administró Ultomiris.

¿Cuáles son los riesgos asociados a Ultomiris?

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Ultomiris se puede consultar en el prospecto.

Los efectos adversos más frecuentes de Ultomiris (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son diarrea, nasofaringitis (inflamación de la nariz y la garganta), infecciones de las vías respiratorias superiores (infecciones de la nariz y la garganta) y dolor de cabeza. El efecto adverso más grave es la infección meningocócica, una infección bacteriana provocada por la *Neisseria meningitidis*, que puede provocar meningitis y septicemia.

Dado que los pacientes tratados con Ultomiris son más propensos a sufrir infecciones, incluida la enfermedad meningocócica grave, Ultomiris no debe administrarse a pacientes con una infección meningocócica activa. Tampoco debe administrarse a pacientes que no se hayan vacunado contra esta infección a no ser que estén tomando antibióticos adecuados para reducir el riesgo de infección. Los pacientes deben tomar antibióticos durante 2 semanas después de haber sido vacunados.

¿Por qué se ha autorizado Ultomiris en la UE?

Ultomiris es tan eficaz como eculizumab en el tratamiento de pacientes con HPN, ya que reduce la degradación de los glóbulos rojos y evita la necesidad de hacer transfusiones. Aunque no se dispone de datos de pacientes con un peso inferior a 30 kg, se esperaba que los beneficios fueran similares en estos pacientes. La dosis en los que pesan al menos 10 kg podría basarse en la dosis en la SHUa y en posteriores pruebas de otros estudios.

En la SHUa, Ultomiris no se comparó con eculizumab, pero la Agencia Europea de Medicamentos concluyó, sobre la base de los datos proporcionados, que los beneficios en niños y adultos eran clínicamente significativos. La Agencia también constató que Ultomiris sigue una pauta posológica más adecuada que eculizumab (con una perfusión cada 8 semanas, en lugar de cada 2 semanas). En cuanto a su seguridad, Ultomiris presenta efectos adversos similares a eculizumab.

En la gMG, Ultomiris fue más eficaz que el placebo para controlar los síntomas de la enfermedad, sobre la base de los resultados de estudios que midieron la evaluación del tratamiento tanto por parte de los pacientes como de los médicos sobre el impacto de la enfermedad en la capacidad de realizar actividades diarias. La Agencia también concluyó que los pacientes tratados con Ultomiris tenían menos probabilidades de experimentar un empeoramiento de su enfermedad y requerir hospitalización o tratamiento con medicamentos de rescate, en comparación con los tratados con placebo. Con respecto a la seguridad, no se identificaron nuevos efectos adversos cuando Ultomiris se utilizó para tratar a pacientes con gMG.

En el NMOSD, Ultomiris demostró ser eficaz a la hora de aumentar el tiempo transcurrido entre las recaídas; los efectos adversos fueron similares a los observados para los otros usos del medicamento.

Por consiguiente, la Agencia ha decidido que los beneficios de Ultomiris son mayores que sus riesgos y ha recomendado autorizar su uso en la UE.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Ultomiris?

La compañía que comercializa Ultomiris velará por que el medicamento solo esté a disposición de los pacientes cuando los profesionales sanitarios hayan hecho una declaración por escrito de que se han vacunado o están recibiendo tratamiento con antibióticos para prevenir la enfermedad meningocócica. La compañía también facilitará a los médicos y a los pacientes información sobre la seguridad del medicamento, y enviará recordatorios a los médicos que prescriben el medicamento y a los

farmacéuticos para que comprueben si es necesaria una nueva vacunación de los pacientes tratados con Ultomiris. Los pacientes también recibirán una tarjeta especial en la que se expliquen los síntomas de la infección meningocócica y se les indique la necesidad de solicitar atención médica inmediata si presentan dichos síntomas.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Ultomiris se han incluido también en la ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto.

Como para todos los medicamentos, los datos sobre el uso de Ultomiris se controlan de forma continua. Los efectos adversos notificados de Ultomiris son evaluados cuidadosamente y se adoptan las medidas que pudieran resultar necesarias para proteger a los pacientes.

Otra información sobre Ultomiris

Ultomiris recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 2 de julio de 2019.

Puede encontrar más información sobre Ultomiris en el sitio web de la Agencia:

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

Fecha de la última actualización del presente resumen: 06-2023.