

ULTOMIRIS®
(Ravulizumab)

Ultomiris®:

Der erste und einzige langwirksame Komplementinhibitor, der C5 sofort und vollständig 8 Wochen hemmt^{1, a}



LEBEN NEU ERLEBEN

**Ultomiris®: 8 Wochen infusionsfreie
Zeit für Ihre aHUS-Patient:innen^{1, 2, a}**

a In der Erhaltungsphase 4 Wochen bei < 20 kg Körpergewicht und 8 Wochen bei ≥ 20 kg Körpergewicht.

Ultomiris® ist zugelassen zur Behandlung von Patient:innen 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.

Ultomiris®: Der erste und einzige langwirksame C5-Inhibitor bei aHUS¹

SOFORT und VOLLSTÄNDIG¹

Ab dem **1. Tag:**
Vollständige C5-Inhibition bei allen Patient:innen

LANGANHALTEND¹

8 Wochen^a C5-Inhibition und
TMA-Ansprechen



Ultomiris®: 8 Wochen mehr Freiheit für Ihre Patient:innen^{1,a}

TMA = thrombotische Mikroangiopathie.

^a In der Erhaltungsphase 4 Wochen bei < 20 kg Körpergewicht und 8 Wochen bei ≥ 20 kg Körpergewicht.

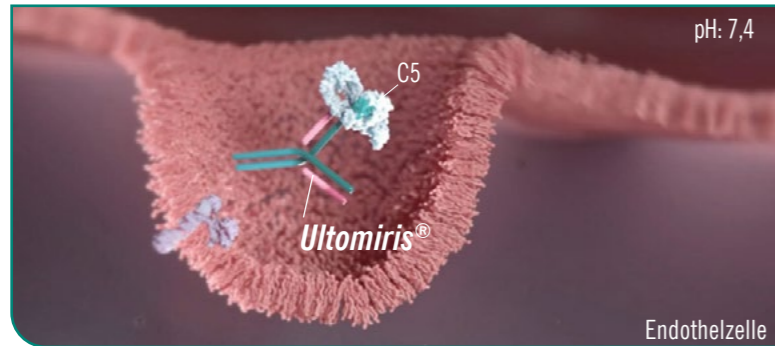
¹ Ultomiris® Fachinformation.

Ultomiris®: verlängerte Halbwertszeit für eine lang anhaltende Wirkung¹

Bis zu 4 x mehr Zeit zwischen den Infusionen, dank natürlichem Antikörper-Recycling^{1-3,a,b}

1

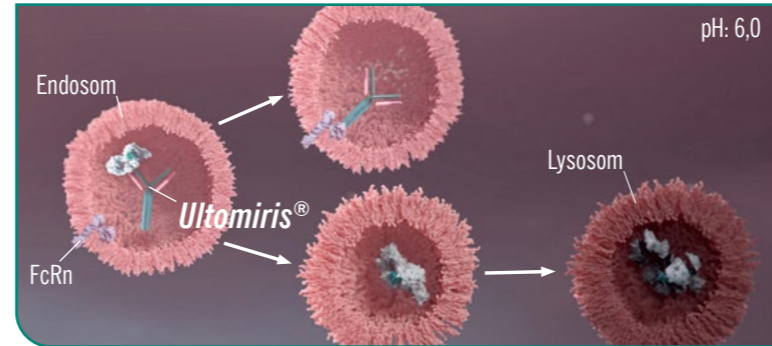
In der Blutbahn



Ultomiris® und Soliris® binden mit vergleichbarer Affinität an C5 und hemmen dessen Aktivierung.

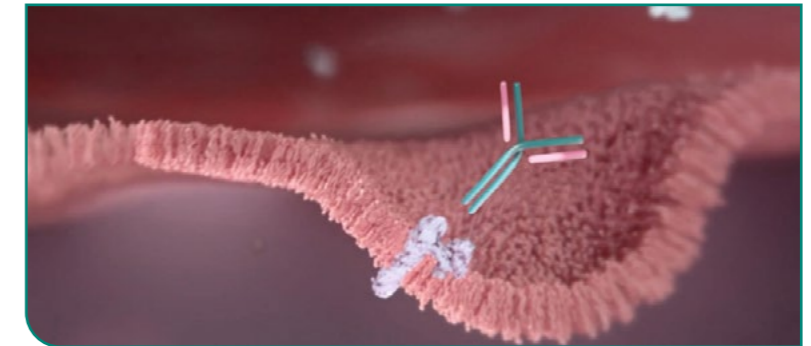
2

Im Endosom

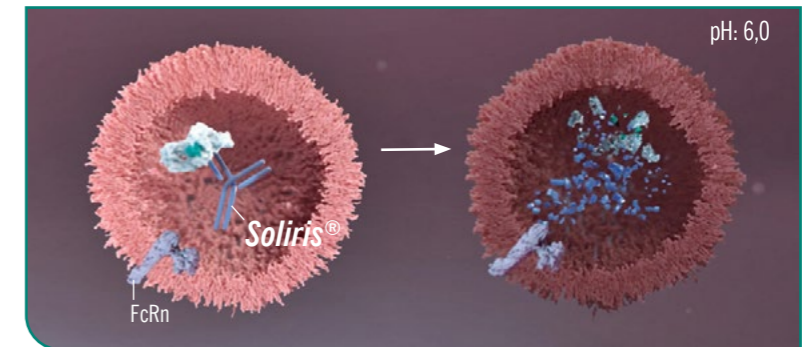


Ultomiris® setzt C5 bei einem pH-Wert von 6,0 wieder frei. Dort wird C5 in Lysosomen abgebaut, während Ultomiris® durch Bindung an FcRn wieder in die Blutbahn recycelt wird.

3



Ultomiris® hat aufgrund des Recyclings eine 4-mal längere Halbwertszeit im Vergleich zu Soliris®.



Soliris® bleibt an C5 gebunden, wird internalisiert und in der Folge lysosomal abgebaut.

FcRn = neonataler Fc-Rezeptor. SD = Standardabweichung.

a Pharmakologie basierend auf präklinischen Studien zu Ultomiris®: Ultomiris® entstand durch gezielte Substitution von 4 Aminosäuren, die zur Reduktion des Wirkstoffabbaus und einem FcRn-vermittelten Recycling führte. b Die mittlere (SD) Halbwertszeit und Clearance von Ultomiris® bei Patient:innen mit PNH und aHUS beträgt 49,7 (8,9) Tage und 0,08 (0,022) l/Tag bzw. 51,8 (16,2) Tage und 0,08 (0,04) l/Tag. Die Halbwertszeit von Soliris® beträgt 11,25 bis 17,25 Tage.

1 Ultomiris® Fachinformation. 2 Sheridan D et al., PLoS ONE 2018; 13(4):e0195909. 3 Soliris® Fachinformation.

Ultomiris 300 mg/3 ml, 1.100 mg/11 ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Ravulizumab. **Wirkstoffgruppe:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA43. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit 3 ml enthält 300 mg Ravulizumab (100 mg/ml). Eine Durchstechflasche mit 11 ml enthält 1.100 mg Ravulizumab (100 mg/ml). Endkonzentration der zu infundierenden Lösung nach Verdünnung: 50 mg/ml. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Natrium (4,6 mg pro 3 ml-Durchstechflasche, 16,8 mg pro 11 ml-Durchstechflasche). **Sonstige Bestandteile:** Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat-Heptahydrat, Polysorbat 80 (E 433), Arginin, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung erwachsener und pädiatrischer Patienten ab einem Körpergewicht von 10 kg mit 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 erwachsener und pädiatrischer Patienten ab einem Körpergewicht von 10 kg mit aHUS, die zuvor nicht mit Komplementinhibitoren behandelt worden waren oder Eculizumab mindestens 3 Monate lang erhalten und nachweislich auf Eculizumab angesprochen haben. Zusatztherapie zu einer Standardbehandlung bei erwachsenen Azetylcholinrezeptor (AChR)-Antikörper-positiven Patienten mit gMG. Behandlung erwachsener Patienten mit NMOSD, die positiv für Anti-Aquaporin-4(AQP4)-Antikörper sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ravulizumab oder einen der sonstigen Bestandteile; Patienten mit nicht ausgeheilte Infektion mit *Neisseria meningitidis* bei Behandlungsbeginn; Patienten ohne aktuellen Impfschutz gegen *Neisseria meningitidis*, es sei denn, sie erhalten eine geeignete Antibiotikaprophylaxe bis zu 2 Wochen nach der Impfung. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig ($\geq 1/10$): Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Kopfschmerz, Diarrhoe, Übelkeit, abdomineller Schmerz, Arthralgie, Rückenschmerzen. Pyrexie, Fatigue. Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Harnwegsinfektion, Überempfindlichkeit, Schwindelgefühl, Erbrechen, Dyspepsie, Urtikaria, Ausschlag, Pruritus, Myalgie, Muskelspasmen, grippeähnliche Erkrankung, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Infusionsbedingte Reaktion. Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Meningokokkeninfektion, Gonokokkeninfektion, anaphylaktische Reaktion. **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:** Juli 2023

Soliris 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Eculizumab. **Wirkstoffgruppe:** Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AJ01. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit 30 ml enthält 300 mg Eculizumab (10 mg/ml). Nach Verdünnung beträgt die endgültige Konzentration der zu infundierenden Lösung 5 mg/ml. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Natrium (5 mmol pro Durchstechflasche). **Sonstige Bestandteile:** Natriumphosphat monobasisch, Natriumphosphat dibasisch, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen mit Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), atypischem Hämolytisch-Urämischen Syndrom (aHUS) und refraktärer generalisierter Myasthenia gravis (gMG) bei Patienten ab 6 Jahren, die Azetylcholinrezeptor (AChR)-Antikörper-positiv sind. Behandlung von Erwachsenen mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) bei Patienten, die positiv für Anti-Aquaporin-4 (AQP4)-Antikörper sind und einen schubförmigen Krankheitsverlauf zeigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Eculizumab, murine Proteine oder sonstige Bestandteile. Nicht ausgeheilte Infektion mit *Neisseria meningitidis*. Fehlender aktueller Impfschutz gegen *Neisseria meningitidis* (es sei denn, die Patienten erhalten eine geeignete Antibiotikaprophylaxe bis zwei Wochen nach der Impfung). **Nebenwirkungen:** Sehr häufig ($\geq 1/10$): Kopfschmerzen. Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Pneumonie, Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis, Nasopharyngitis, Harnwegsinfektion, Lippenherpes, Leukopenie, Anämie, Insomnie, Schwindelgefühl, Hypertonie, Husten, oropharyngeale Schmerzen, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Hautausschlag, Pruritus, Alopezie, Arthralgie, Myalgie, Schmerzen in Extremitäten, Fieber, Fatigue, grippeähnliche Erkrankung, infusionsbedingte Reaktion. Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Meningokokken-Infektion, Sepsis, septischer Schock, Peritonitis, Infektion der unteren Atemwege, Pilzinfektion, Virusinfektion, Abszess, Zellulitis, Influenza, gastrointestinale Infektion, Zystitis, Infektion, Sinusitis, Zahnfleischentzündung, Thrombozytopenie, Lymphopenie, anaphylaktische Reaktion, Hypersensitivität, Appetitverlust, Depression, Angst, Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen, Parästhesie, Tremor, Veränderung der Geschmackswahrnehmung, Synkope, verschwommenes Sehen, Tinnitus, Vertigo, Palpitation, akzelerierte Hypertonie, Hypotonie, Hitzewallungen, Venenerkrankung, Dyspnoe, Nasenbluten, Rachenreizung, verstopfte Nase, Rhinorrhoe, Obstipation, Dyspepsie, abdominales Spannungsgefühl, Urtikaria, Erythem, Petechien, Hyperhidrose, trockene Haut, Dermatitis, Muskelspasmen, Knochenschmerzen, Rückenschmerzen, Nackenschmerzen, Nierenfunktionsstörung, Dysurie, Hämaturie, Spontanerektion, Ödeme, Thorax-Beschwerden, Asthenie, Schmerzen im Brustraum, Schmerzen an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Alanin-Aminotransferase erhöht, Aspartat-Aminotransferase erhöht, γ -Glutamyltransferase erhöht, Hämatokrit erniedrigt, Hämoglobin erniedrigt. Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Aspergillus-Infektion, bakterielle Arthritis, Gonokokken-Infektion des Urogenitaltrakts, *Haemophilus-influenzae*-Infektion, Impetigo, Malignes Melanom, myelodysplastisches Syndrom, Hämolyse, abnormer Gerinnungsfaktor, Erythrozyten-Agglutination, Koagulopathie, Morbus Basedow, abnorme Träume, Bindehautreizung, Hämatom, Gastroösophageale Refluxkrankheit, schmerzendes Zahnfleisch, Ikterus, Depigmentierung der Haut, Trismus, Gelenkschwellung, Menstruationsstörungen, Extravasat, Parästhesie an der Infusionsstelle, Wärmegefühl, Coombs-Test positiv. **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:** Juli 2023