

ULTOMIRIS[®]
(ravulizumab)
injection for intravenous use

Preferred by patients¹

Give your aHUS patients more time* to do what they like¹

Immediate, complete and sustained C5 inhibition by the end of the 1st infusion of ULTOMIRIS[®] and with an 8-week dosing schedule.^{2**}

aHUS: atypical hemolytic uremic syndrome

*More time¹ refers to 4-8 weeks dosing interval¹ compared to 2 weeks intervals for eculizumab³

**Patients 10-20 kg: Dosing every 4 weeks²

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse events.

ULTOMIRIS[®] Indications: Treatment of adult and pediatric patients with a body weight of ≥ 10 kg with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH); Treatment of patients with a body weight of ≥ 10 kg with atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS). As add-on therapy to standard treatment in adult patients with generalized myasthenia gravis (gMG) who are acetylcholine receptor (AChR) positive; Treatment of adult patients with Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) who are anti-aquaporin 4 (AQP4) antibodypositive.

1. Mauch TJ, et al. J. Comp. Eff. Res. (2023) 20(4):10.5/267/cer-2023-0036. 2. ULTOMIRIS[®] Summary of Product Characteristics, July 2023. 3. Soliris, Summary of Product Characteristics, August 2023

Photo: Tabea Schimpf, Unsplash

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease

ULTOMIRIS®: Complete TMA response rates at week 26 and at long term follow up – shown in pivotal trials in C5-inhibitor naïve adult and paediatric patients with aHUS^{1,2}

Primary efficacy endpoint:^{1,2,3} Complete TMA response*

Study 311^{1†}: Adult

- Global, phase 3, single-arm study to evaluate the efficacy and safety of ULTOMIRIS® in C5 inhibitor treatment-naïve adults (≥ 18 years old and ≥ 40 kg) with aHUS
- Patients were treated with ULTOMIRIS over a 26-week initial evaluation period (n = 58)
- Patients were eligible to continue receiving ULTOMIRIS in an extension period for up to 4.5 years

26 weeks¹
(primary endpoint)

54%

(30/56; 95% CI: 39.6 % to 67.5 %)

76.7 weeks³
(median follow-up; extension period)

61%

(34/56)

Study 312^{2‡}: Paediatric

- Phase 3, single-arm study to evaluate the safety and efficacy of ULTOMIRIS in C5 inhibitor treatment-naïve paediatric patients (< 18 years old and ≥ 5 kg) with aHUS
- Patients were treated with ULTOMIRIS over a 26-week initial evaluation period (n = 21)
- Patients were eligible to continue receiving ULTOMIRIS in an extension period for up to 4.5 years

26 weeks²
(primary endpoint)

78%

(14/18)

50 weeks²
(extended follow-up)

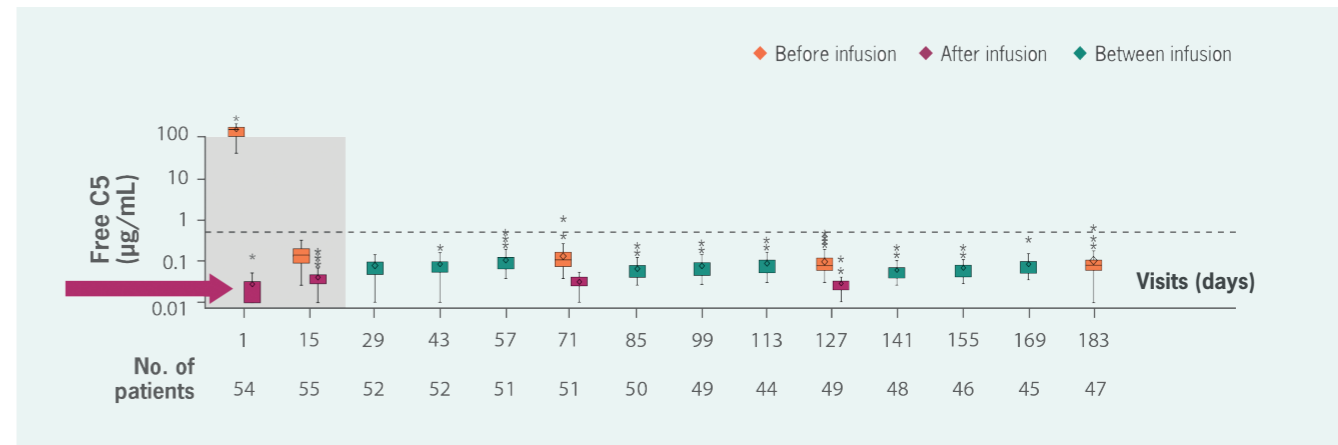
94%

(17/18)

*Complete TMA response as defined by platelet count normalization, serum LDH normalisation, and ≥ 25 % improvement in serum creatinine from baseline. Patients had to meet each complete TMA response criteria at two separate assessments obtained at least 28 days apart and any measurement in between.^{1,2}
[†] Key exclusion criteria: suspected TTP indicated by ADAMTS13 activity < 5 %, known STEC-HUS; evidence of Streptococcus pneumoniae-related HUS.³
[‡] Key exclusion criteria: ADAMTS13 activity < 5 %, STEC-HUS; drug-related aHUS, haematopoietic stem cell transplant < 6 months of screening; known genetic defects of cobalamin C metabolism; or other conditions associated with TMA.^{1,2}
 1. Rondeau E et al., Kidney Int. 2020; 97(6):1287–1296. 2. Alicata G et al., Kidney Int. 2021; 100(1):225–237. 3. Barbour T et al., Kidney Int Rep. 2021; 6(6):1603–1613.
 aHUS = atypical haemolytic uraemic syndrome; C5 = complement component 5; LDH = lactate dehydrogenase; STEC-HUS = Shiga toxin E. coli-related haemolytic uraemic syndrome; TMA = thrombotic microangiopathy; TTP = thrombotic thrombocytopenic purpura.

Study 311: Adult complement-inhibitor-naïve aHUS patients¹

Pharmacodynamic findings show free C5 is rapidly and completely* inhibited in adult patients¹



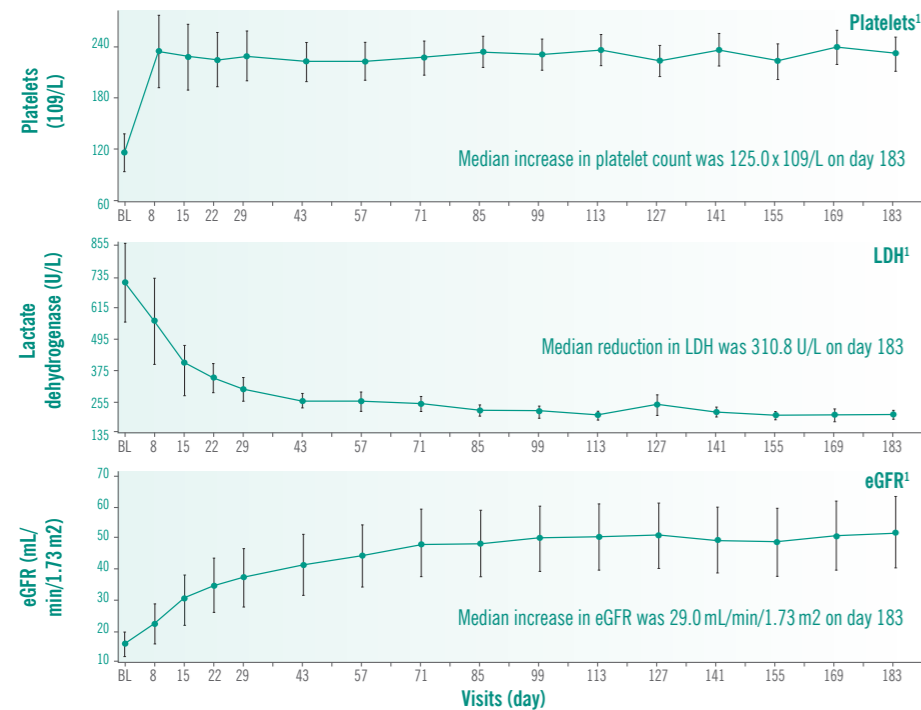
Pharmacodynamics of free C5 in serum concentrations from Rondeau et al., 2020 (ref. 1): Dashed line: free C5 concentration of 0.5 µg/mL (complete complement inhibition). Boxplot of free C5 vs. time (semi-log scale). Box and whisker plot: the horizontal line in the middle of each box indicates the median, a diamond indicates the mean and the upper and lower borders of the boxes denote the 25th and 75th percentiles. The whiskers depict the highest and lowest values within 1.5-fold the interquartile range from the lower and upper quartiles. Outliers are represented by asterisks beyond the whiskers.

The data from Study 311 show that ULTOMIRIS inhibits C5 immediately and completely by the end of the first infusion.¹ Complete inhibition of serum free C5 is sustained throughout the 26-week treatment period in the majority (93 %) of adult patients with aHUS.¹

*Defined as a free C5 serum concentration of < 0.5 µg/mL.
 1. Rondeau E et al., Kidney Int. 2020; 97(6):1287–1296.
 aHUS = atypical haemolytic uraemic syndrome; C5 = complement factor 5.

Immediate, complete, and sustained complement inhibition by ULTOMIRIS®¹

Complete TMA parameters in adult aHUS patients over the first 26 weeks of treatment¹



TMA parameters from Rondeau et al., 2020. The displayed data are mean values ± 95% CI.

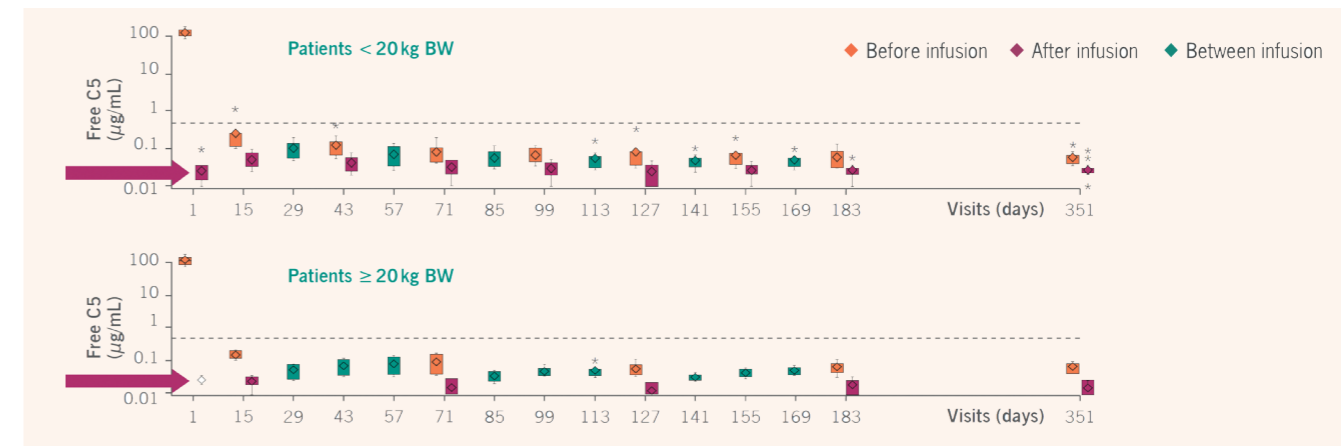
TMA parameters start improving immediately following the first ULTOMIRIS dose, and normalisation occurs during the first weeks of treatment.¹

1. Rondeau E et al., Kidney Int. 2020; 97(6):1287–1296

BL = baseline; eGFR = estimated glomerular filtration rate; LDH = lactate dehydrogenase; TMA = thrombotic microangiopathy

Study 312: Paediatric complement-inhibitor-naïve aHUS patients¹

Pharmacodynamic findings show free C5 is rapidly and completely* inhibited in paediatric patients¹



Pharmacodynamics of free C5 in serum concentrations from Ariceta et al., 2021 (ref. 1): Dashed line: free C5 concentration of 0.5 µg/mL (complete complement inhibition). Boxplot of free C5 vs. time (semi-log scale). Box and whisker plot: the horizontal line in the middle of each box indicates the median, a diamond indicates the mean and the upper and lower borders of the boxes denote the 25th and 75th percentiles. The whiskers depict the highest and lowest values within 1.5-fold the interquartile range from the lower and upper quartiles. Outliers are represented by asterisks beyond the whiskers.

Data for children are consistent with those for adults:
 By the end of the first infusion, ULTOMIRIS reduces the free C5 serum concentration to ≤ 0.5 µg/mL.¹

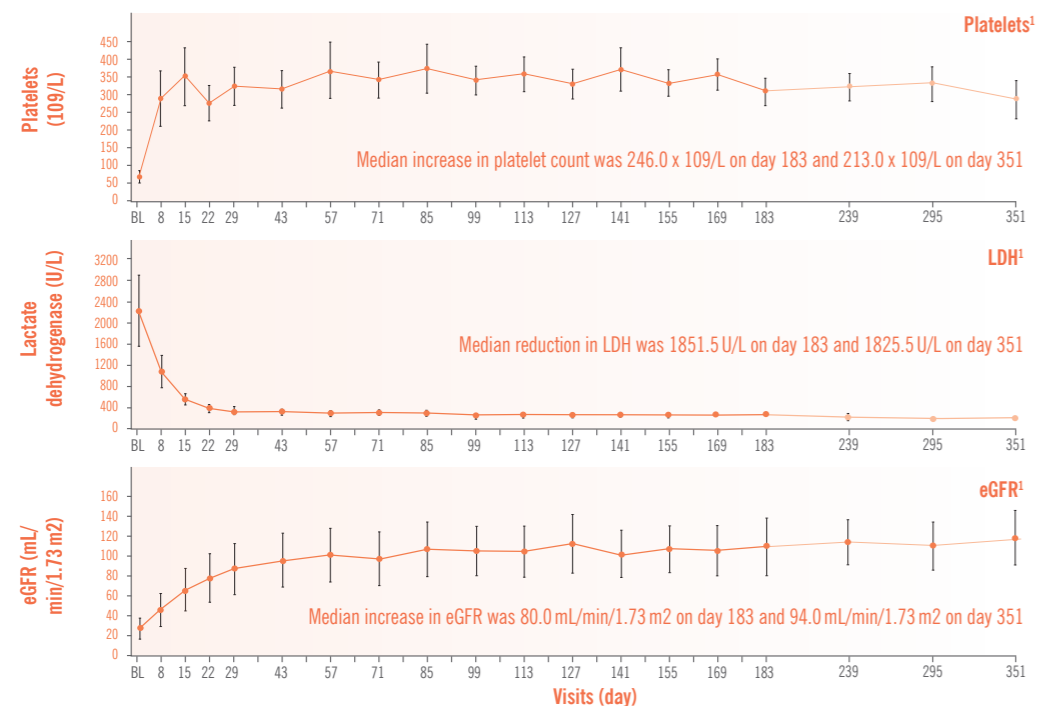
*Defined as a free C5 serum concentration of < 0.5 µg/mL

1. Ariceta G et al., Kidney Int. 2021; 100(1):225–237.

aHUS = atypical haemolytic-uremic syndrome; BW = body weight.

Immediate, complete, and sustained complement inhibition by ULTOMIRIS®¹

Complete TMA parameters in paediatric aHUS patients over the first 26 weeks of treatment¹



TMA parameters from Ariceta et al., 2021: The displayed data are mean values ± 95 % CI.

Data for paediatric patients are consistent with those for adults: TMA parameters improved, and haematologic normalisation was achieved after ULTOMIRIS was administered.¹

1. Ariceta G et al. *Kidney International* (2021) 100, 225–237; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.046>
 BL = baseline; eGFR = estimated glomerular filtration rate; LDH = lactate dehydrogenase; TMA = thrombotic microangiopathy

311 and 312 studies: adverse events after initial evaluation period of 26 weeks^{1,2}

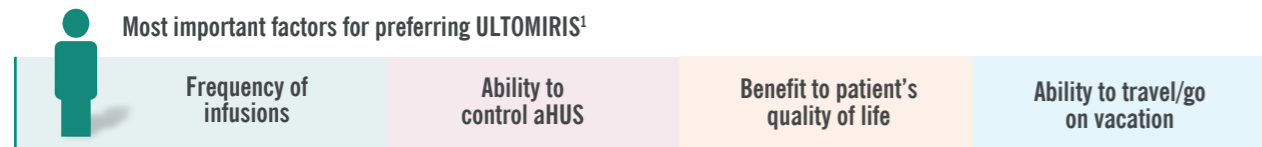
- The most common adverse reactions with ULTOMIRIS are headache, nasopharyngitis, upper respiratory tract infection, diarrhoea, pyrexia, nausea, arthralgia, fatigue, back pain, and abdominal pain³
- The most serious adverse reactions are meningococcal infection, including meningococcal sepsis and encephalitis meningococcal³

STUDY 311 MOST FREQUENT TEAEs* ADULT PATIENTS (n=58) ¹	n (%)	EVENTS
Headache	21 (36.2)	28
Diarrhoea	18 (31.0)	24
Vomiting	15 (25.9)	18
Hypertension	13 (22.4)	20
Nausea	13 (22.4)	16
Urinary tract infection	10 (17.2)	21
Dyspnoea	10 (17.2)	13
Arthralgia	10 (17.2)	12
Pyrexia	10 (17.2)	11
Cough	10 (17.2)	10
Hypokalaemia	9 (15.5)	18
Peripheral oedema	9 (15.5)	13

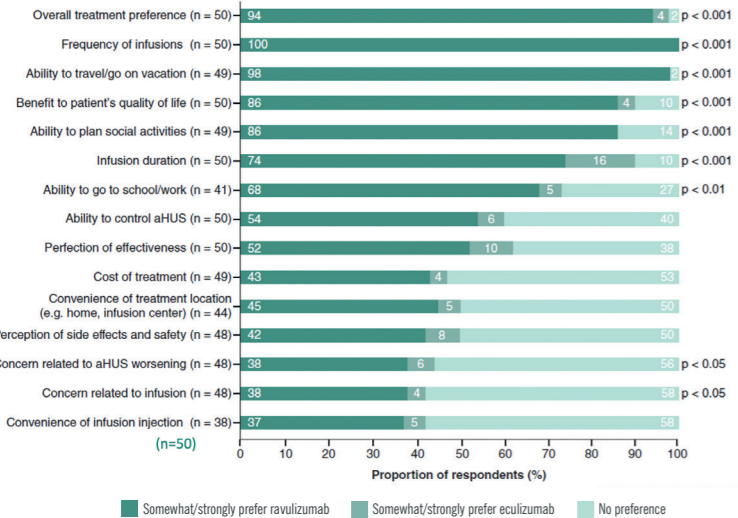
STUDY 312 MOST FREQUENT TEAEs* PAEDIATRIC PATIENTS (n=21) ²	n (%)	EVENTS
Pyrexia	10 (47.6)	22
Nasopharyngitis	7 (33.3)	13
Diarrhoea	7 (33.3)	10
Vomiting	7 (33.3)	25
Headache	7 (33.3)	19
Abdominal pain	6 (28.6)	11
Hypertension	6 (28.6)	9
Cough	5 (23.8)	6
Rash	4 (19.0)	5
Rhinorrhoea	4 (19.0)	4
Myalgia	4 (19.0)	7
Constipation	4 (19.0)	8
Nausea	4 (19.0)	9

*Events occurring in > 15 % of patients listed. Adverse event terms are as reported by the treating investigator. Patients evaluated for safety include all patients who received ≥ 1 dose of the study drug.^{2,3}
 1. Rondeau E et al., *Kidney Int.* 2020; 97(6):1287–1296. 2. Ariceta G et al., *Kidney Int.* 2021; 100(1):225–237. 3. ULTOMIRIS®, Summary of Product Characteristics. July 2023.
 TEAE = treatment-emergent adverse event.

Patients prefer ULTOMIRIS vs eculizumab¹



Treatment preference between ULTOMIRIS and prior eculizumab treatment for adult patients¹



Patients' reasons for favouring ULTOMIRIS (n = 30)¹

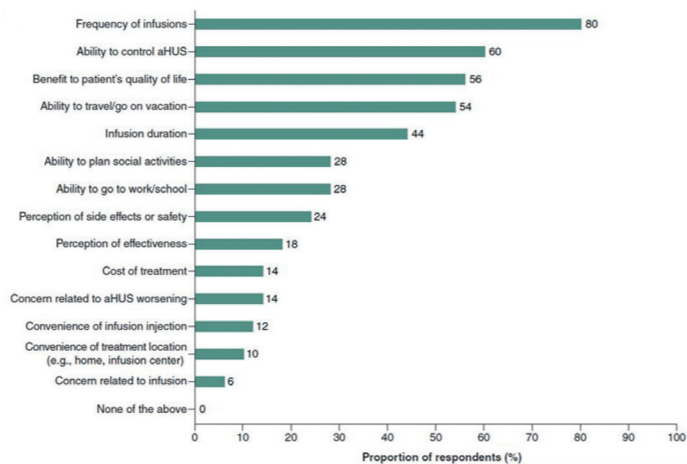
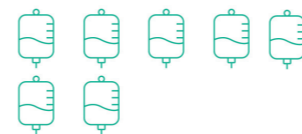


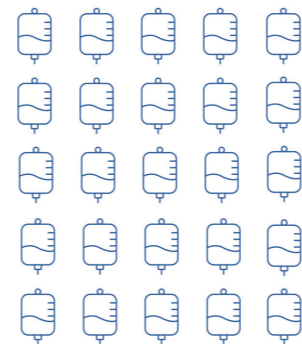
Fig: Frequencies of participant responses when asked to select up to five most important factors when deciding overall preference between treatments for (A) adult patients.

ULTOMIRIS reduces treatment burden for patients compared with eculizumab¹

7 vs 26 infusions per year¹



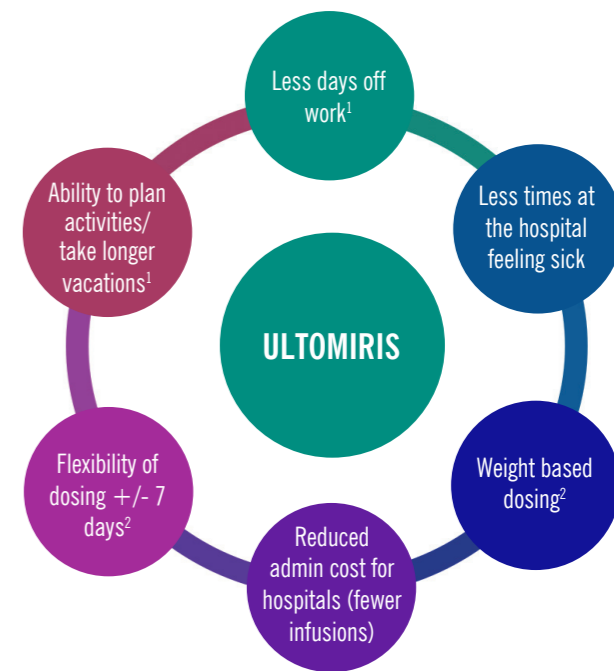
ULTOMIRIS (maintenance doses)



Eculizumab

7

26



1. Mauch TJ, et al, J. Comp. Eff. Res. (2023) 204210.57264/ceer-2023-0036

1. Mauch TJ, et al, J. Comp. Eff. Res. (2023) 204210.57264/ceer-2023-0036. 2. ULTOMIRIS[®] Summary of Product Characteristics, July 2023.

ULTOMIRIS – 8-week dosing intervals in aHUS¹

The weight based dosing of ULTOMIRIS leads to lower mg:mg dosing vs SOLIRIS (eculizumab). E.g. in patients from 60-100kg the dosing with eculizumab is 45% higher vs ULTOMIRIS (Yearly dosing: ULTOMIRIS 21.450mg vs SOLIRIS 31.200mg)

Initiate on Ultomiris (ravulizumab)¹



Initiate on eculizumab - adult

Free C5 might fluctuate*⁴ with risk of further TMA's or e.g. need for shorten time between infusions or increase dose



- A: Meningococcal vaccination should be given at least two weeks before starting ULTOMIRIS therapy
 B: If ULTOMIRIS is required before vaccination is possible, initiate appropriate antibiotic prophylaxis from the 1st day of treatment with ULTOMIRIS and continue up to 2 weeks after vaccination

● = 8-week dosing time
 ● = 2-week dosing time

*Based on PNH (Paroxysmal Nocturnal Haematuria) data⁴

** Patients 10 – 20 kg: Dosing every 4 weeks¹

1. ULTOMIRIS®, Summary of Product Characteristics, July 2023. 2. Soliris, Summary of Product Characteristics, August 2023. 3. Rondeau E, et al. Kidney Int 2020;97:1287–96, suppl appendix 1a. 4. Kullasekararaj et al. E J Hematology, 2021, DOI: 10.1111/ajh.13564 (PNH)

aHUS = atypical haemolytic uremic syndrome, SmPC = Summary of Product Characteristics.

Prescribing information: ULTOMIRIS and SOLIRIS

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

ULTOMIRIS (ravulizumab) 300 mg/3 ml och 1100 mg/11 ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning. Rx, EF. ATC-kod: L04AA43. Selektivt immunsuppressiva medel. **Indikationer:** Paroxysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos vuxna och pediatrika patienter med en kroppsvikt på 10 kg eller mer med hemolys med kliniska symtom som tyder på hög sjukdomsaktivitet och hos patienter som är kliniskt stabila efter att ha behandlats med eculizumab under minst de senaste 6 månaderna. Atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS) hos patienter med en kroppsvikt på minst 10 kg som är behandlingsnaiva för komplementhämmare eller har fått behandling med eculizumab i minst 3 månader och som har visat behandlingsvar på eculizumab. Tilläggsbehandling till standardterapi hos vuxna patienter med generaliserad myasthenia gravis (gMG) som är positiva för antiacetylkinolinreceptorantikropp (se avsnitt 5.1 i SPC). Neuromyelitis optica-spektrumtillstånd (NMOSD) Ultomis är avsett för behandling av vuxna patienter med NMOSD som är positiva för antikroppar mot aquaporin 4 (AQP4) (se avsnitt 5.1). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** På grund av ULTOMIRIS verkningsmekanism ökar patientens mottaglighet för meningokockinfektion (Neisseria meningitidis), och inklusive meningokocksepsis och meningokockcefaliti (se avsnitt 4.4). Patienterna måste därför skyddas genom vaccination och eventuellt även antibiotika samt följas avseende tecken på meningit. Se produktresumen för riktlinjer kring vaccination. Behandling får inte påbörjas hos patienter med ej utläkt Neisseria meningitidis-infektion vid behandlingsstart eller som för närvarande inte är vaccinerade mot Neisseria meningitidis såvida de inte får profylaktisk behandling med lämpliga antibiotika fram till 2 veckor efter vaccination. För att minska risk för meningokockinfektion måste alla patienter vaccineras mot meningokockinfektioner minst två veckor före insättning av ravulizumab såvida inte risken med att fördröja ravulizumabbehandlingen överväger risken för att utveckla en meningokockinfektion. ULTOMIRIS måste administreras av vårdpersonal och under överinseende av en läkare som har erfarenhet av att behandla patienter med hematologiska sjukdomar, njursjukdomar eller neuromuskulära sjukdomar. ULTOMIRIS ska endast administreras via intravenös infusion. Se avsnittet Varningar och försiktighet i produktresumén eller på fass.se. ULTOMIRIS ska administreras med försiktighet till patienter med aktiva systemiska infektioner. Innan ravulizumab sätts in rekommenderas att patienter genomgår immunisering enligt gällande vaccinationsriktlinjer. Efter rekommenderad vaccination ska patienter noggrant övervakas för sjukdomssymtom. Med tanke på att NMOSD är en kronisk sjukdom ska patienter som har nytta av behandling med ravulizumab men som avbryter behandlingen övervakas för symtom på NMOSD-skov. Om symtom på NMOSD återkommer efter utsättande bör förnyad behandling med ravulizumab övervägas. Biverkningar: **Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer): huvudvärk, diarré, illamående, buksmärta, feber (pyrex), trötthet (utmattning), övre luftvägsinfektion, vanlig förkylning (nasofaryngit), ryggsmärta, ledsmärta (artralgi) **Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer): yrsel, kräkningar, matsmältningsbesvär (dyspepsi), nässelutslag, hudutslag, klåda i huden (prurit), muskelsmärta (myalgi) och muskelkramp, influensaliknande sjukdom, frossa, svaghet (asteni), infusionsrelaterad reaktion, allergisk reaktion (överkänslighet) **Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer): meningokockinfektion, allvarlig allergisk reaktion som orsakar andningssvårigheter eller yrsel (anafylaktisk reaktion), gonokockinfektion. Administrering av ravulizumab kan leda till infusionsreaktioner och allergiska reaktioner eller överkänslighetsreaktioner (inklusive anafylaxi). ULTOMIRIS 300 mg/3 ml och 1100 mg/11 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning: Efter spädning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning för injektion, innehåller detta läkemedel 0,18 g natrium per 72 ml vid maximal dos, motsvarande 9,1 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling och i upp till 8 månader efter avslutad behandling. För gravida kvinnor kan användningen av ravulizumab övervägas efter en bedömning av risken och nyttan. Eftersom många läkemedel och immunglobuliner utsöndras i modersmjölk, och på grund av risken för allvarliga skadliga reaktioner hos ammade spädbarn, ska amning avbrytas under behandling med ravulizumab och i upp till 8 månader efter behandling. ULTOMIRIS har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. **Kontakt:** Alexion Pharma Nordics AB, 08-557 727 50. Se www.fass.se för ytterligare information och priser. Datum för senaste översyn av produktresumén: 2023-07-13

SE

Soliris (eculizumab) 300 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning. Rx, EF. ATC-kod: L04AA25. Selektivt immunsuppressiva medel. **Indikationer:** Behandling av vuxna och barn med paroxysmal nattlig hemoglobinuri (PNH). Data som visar den kliniska nyttan av Soliris har visats hos patienter med hemolys och ett eller flera kliniska symtom som indikerar hög sjukdomsaktivitet, oavsett tidigare transfusioner. Behandling av patienter med atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS). Refraktär generaliserad myasthenia gravis (gMG) hos patienter i åldern 6 år och äldre som är positiva för antikroppar mot acetylkinolinreceptor (AChR). Behandling av vuxna med neuromyelitis optica spektrumtillstånd (NMOSD) hos patienter som är positiva för antikroppar mot aquaporin-4 (AQP4) och skovis form av sjukdom. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot eculizumab, murina proteiner eller något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras. Soliris måste administreras av vårdpersonal och under överinseende av en läkare som har erfarenhet av att behandla patienter med hematologiska, njur-, neuromuskulära eller neuro- inflammatoriska sjukdomar. Infusioner i hemmet kan övervägas för patienter som har tolererat infusionerna på kliniken väl. För doseringsregim, se produktresumén eller på fass.se. aHUS patienter ska följas med avseende på tecken och symtom på trombotisk mikroangiopati. Behandling med Soliris rekommenderas vara livslång, om inte avbrytande av behandlingen är kliniskt indicerat. Soliris ska endast administreras via intravenös infusion enligt beskrivningen i produktresumén. Soliris-behandling får inte påbörjas hos patienter med pågående Neisseria meningitidis-infektion eller som vid tidpunkten i fråga inte är vaccinerade mot Neisseria meningitidis om de inte får profylaktisk behandling med lämpliga antibiotika tills 2 veckor efter vaccinationen. Soliris ökar patientens mottaglighet för meningokockinfektion (Neisseria meningitidis). Patienterna måste därför skyddas genom vaccination och eventuellt även antibiotika samt följas avseende tecken på meningit. Se avsnitt Varningar och försiktighet i produktresumén eller på fass.se. På grund av Soliris verkningsmekanism ska Soliris administreras med försiktighet till patienter med aktiva systemiska infektioner. Innan Soliris-behandling inleds rekommenderas det att patienter med PNH, aHUS, refraktär gMG och NMOSD påbörjar immunisering enligt gällande immuniseringsriktlinjer. Patienter yngre än 18 år måste vaccineras mot Haemophilus influenzae och pneumokockinfektioner. För patienter med komplementmedierade sjukdomar, inklusive PNH, aHUS, refraktär gMG och NMOSD, kan sjukdomen påverkas av vaccination. Därför ska dessa patienter noggrant övervakas för sjukdomssymtom efter rekommenderad vaccination. Alla läkare som avser att forskriva Soliris måste vara insatt i "Läkarens guide till Soliris-behandling". För natriuminnehåll, se produktresumén. **Graviditet och amning:** Användning av tillförlitlig preventivmetod för att förhindra graviditet under behandlingen och upp till 5 månader efter avslutad behandling med eculizumab bör övervägas till fertila kvinnor. Graviditet: En individuell riskanalys före och under behandling med eculizumab till gravida kvinnor rekommenderas. Om sådan behandling anses nödvändig under graviditet rekommenderas noggrann övervakning av moder och foster enligt lokala riktlinjer. Amning: Utvecklings- och hälsomässiga fördelar med amning bör övervägas tillsammans med moderns kliniska behov av eculizumab och eventuella ogynnsamma effekter på det ammade barnet relaterade till eculizumab eller till det underliggande tillståndet hos modern. **Biverkningar:** Den vanligaste biverkningen är huvudvärk. Andra vanligt förekommande biverkningar är bland annat lunginflammation, nasofaryngit, urinvägsinfektion, leukopeni, anemi, insomni, yrsel, högt blodtryck, infektion i övre luftvägarna, hosta, bronkit, munsrår (herpes simplex), diarré, kräkningar, illamående, hudutslag, alopeci, klåda, feber, trötthetskänsla, influensaliknande sjukdomsbesvär, infusionsrelaterad reaktion. Se produktresumén för fler biverkningar. **Datum för senaste översyn av produktresumén:** August 2023 **Innehavare av godkännande för försäljning:** Alexion Europe SAS, Frankrike. **Kontakt:** Alexion Pharma Nordics AB, alexion.nordics@alexion.com. Se www.fass.se för ytterligare information och priser.

How to order ULTOMIRIS[®] or SOLIRIS[®]:

Certificate of Vaccination - CoV

To order ULTOMIRIS[®] a unique patient number is needed. To receive the unique patient number, a CoV must be completed. The CoV is available in AdobeSign at:

www.alexionCoV.com

After completing and digitally signing the CoV, it will **automatically** be sent to Alexion Customer Operations and a copy will be sent to your mailbox.

Customer Operations will mail back the unique patient number **to your mailbox within 24h. You provide the patient number to the pharmacy to order ULTOMIRIS[®] from the wholesaler.**