



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/305920/2023
EMA/H/C/000791

Soliris (*ekulizumab*)

Přehled pro přípravek Soliris a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Soliris a k čemu se používá?

Soliris je léčivý přípravek, který se používá k léčbě dospělých a dětí s paroxysmální noční hemoglobinurií a atypickým hemolyticko-uremickým syndromem.

Jedná se o život ohrožující genetická onemocnění, která způsobují rozpad červených krvinek, což vede k různým zdravotním potížím. Důsledkem paroxysmální noční hemoglobinurie je anémie (nízký počet červených krvinek), trombóza (krevní sraženiny v cévách), pancytopenie (nízký počet krevních buněk) a tmavá moč. Důsledkem atypického hemolyticko-uremického syndromu je anémie, trombocytopenie (snížení počtu krevních destiček, což jsou složky krve, které napomáhají jejímu srážení) a selhání ledvin.

Přípravek Soliris se používá k léčbě dospělých a dětí starších 6 let s myastenii gravis (onemocněním, při kterém imunitní systém napadá a poškozuje svalové buňky, což zapříčiňuje svalovou slabost), u nichž neúčinkují jiné léčivé přípravky (refrakterní generalizovaná myastenie gravis) a kteří mají v těle specifickou protilátku zvanou protilátka proti AChR.

Přípravek Soliris se používá také k léčbě dospělých s neuromyelitis optica a onemocněním jejího širšího spektra, což je onemocnění, při kterém imunitní systém poškozuje nervové buňky, což způsobuje potíže zejména s optickým (očním) nervem a míchou (nervovou tkání, která začíná u spodní části lebky a pokračuje dolů středem zad). Používá se u pacientů, kteří mají protilátku zvanou AQP4 a jejichž onemocnění je relabující (pacient má mezi obdobími bez příznaků relapsy (záchvaty)).

Přípravek Soliris obsahuje léčivou látku ekulizumab.

Tato onemocnění jsou vzácná onemocnění a přípravek Soliris byl označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o těchto vzácných onemocněních naleznete na internetových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky ([paroxysmální noční hemoglobinurie](#): 17. října 2003; [atypický hemolyticko-uremický syndrom](#): 24. července 2009; [myastenie gravis](#): 29. července 2014; [neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra](#): 24. dubna 2019).



Jak se přípravek Soliris používá?

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Musí být podáván pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou pacientů s poruchami ledvin a poruchami postihujícími nervový systém nebo krev.

Přípravek Soliris se podává formou infuze (kapání do žíly), přičemž doporučená dávka závisí na onemocnění, k jehož léčbě se přípravek používá, a v případě pacientů mladších 18 let také na jejich tělesné hmotnosti. Přípravek Soliris se podává nejprve jednou týdně a poté každé dva nebo tři týdny.

Během infuze a nejméně jednu hodinu po ní se u pacientů sledují případné reakce. V případě jakékoli reakce spojené s infuzí může lékař infuzi zpomalit nebo ukončit.

U některých pacientů podstupujících výměnu plazmy (odběr krevní plazmy (tekuté složky krve) z krevního oběhu, její zpracování a vrácení zpět do krevního oběhu daného pacienta) nebo infuzi plazmy jsou zapotřebí další dávky přípravku Soliris.

Pokud se u pacienta nevyskytnou závažné nežádoucí účinky, přípravek Soliris by měl být podáván po celý život. Léčba by měla být ukončena také u pacientů s refrakterní generalizovanou myastenií gravis, kteří po 12 týdnech na léčbu přípravkem Soliris nereagují.

Více informací o používání přípravku Soliris naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Soliris působí?

Léčivá látka v přípravku Soliris, ekulizumab, je monoklonální protilátka (druh bílkoviny (proteinu)), která byla vyvinuta tak, aby se navázala na protein komplementu C5, což je součást obranného systému těla zvaného „komplementový systém“.

U pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií, atypickým hemolyticko-uremickým syndromem, refrakterní generalizovanou myastenií gravis a neuromyelitis optica a onemocněním jejího širšího spektra jsou proteiny komplementu nadměrně aktivní a poškozují pacientovy vlastní buňky. Blokováním proteinu komplementu C5 ekulizumab zabraňuje proteinům komplementu v poškozování buněk, čímž pomáhá zmírňovat příznaky těchto onemocnění.

Jaké přínosy přípravku Soliris byly prokázány v průběhu studií?

Paroxysmální noční hemoglobinurie

V případě paroxysmální noční hemoglobinurie byl přípravek Soliris porovnáván s placebem (neúčinným přípravkem) v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 87 dospělých s paroxysmální noční hemoglobinurií, kteří v posledním roce podstoupili nejméně 4 krevní transfuze kvůli anémii. Hlavním měřítkem účinnosti byl vliv přípravku Soliris na hladiny hemoglobinu v krvi a na potřebu transfuzí. Hemoglobin je bílkovina v červených krvinkách, která v těle přenáší kyslík. U pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií vede rozpad červených krvinek ke snížení hladin hemoglobinu. Léčba přípravkem Soliris po dobu 26 týdnů vedla u 49 % (21 ze 43) pacientů ke stabilním hladinám hemoglobinu bez potřeby transfuzí červených krvinek. V porovnání s tím ve skupině, které bylo podáváno placebo, nevykázal stabilní hladiny hemoglobinu žádný ze 44 pacientů, přičemž tito pacienti potřebovali v průměru 10 transfuzí.

Ve studii, do které bylo zařazeno 7 dětí s paroxysmální noční hemoglobinurií, které podstoupily v posledních dvou letech alespoň jednu transfuzi, byl všem pacientům podáván přípravek Soliris.

Během 12 týdnů léčby přípravkem Soliris nepotřebovalo 6 ze 7 pacientů žádnou transfuzi červených krvinek a rovněž se zvýšily jejich hladiny hemoglobinu.

Studie vycházející z údajů v registrech o pacientech s paroxysmální noční hemoglobinurií, kteří transfuzi krve nikdy nepodstoupili, zkoumala hladinu enzymu zvaného laktátdehydrogenáza (LDH) v krvi. S rostoucí mírou rozpadu červených krvinek se hladiny laktátdehydrogenázy zvyšují. Ze studie vyplynulo, že 6měsíční léčba přípravkem Soliris vede ke klinicky významnému snížení hladin laktátdehydrogenázy, což poukazuje na snížení míry rozpadu červených krvinek.

Atypický hemolyticko-uremický syndrom

V případě atypického hemolyticko-uremického syndromu byl přípravek Soliris zkoumán ve třech hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno 67 pacientů. První studie zahrnovala 17 pacientů s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem, kteří nereagovali na výměnu nebo infuzi plazmy nebo nemohli tyto zákroky podstoupit. Léčba přípravkem Soliris vedla ke zvýšení počtu krevních destiček u 82 % pacientů, přičemž u 87 % (13 z 15) pacientů, kteří na začátku vykazovali nízký počet krevních destiček, došlo k jejich zvýšení na normální úroveň. Kromě toho dosáhlo 76 % pacientů „hematologické normalizace“ (normálních hladin krevních destiček a laktátdehydrogenázy).

Ze druhé studie, do které bylo zařazeno 20 pacientů s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem, kteří již podstoupili výměnu nebo infuzi plazmy, vyplynulo, že po léčbě přípravkem Soliris již nebyla zapotřebí výměna nebo infuze plazmy nebo dialýza u 80 % pacientů a hematologické normalizace bylo dosaženo u 90 % pacientů.

Do třetí studie bylo zařazeno 30 pacientů s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem, kterým byla podána nejméně jedna dávka přípravku Soliris. Léčba zvýšila počet krevních destiček na normální úroveň u 83 % pacientů, přičemž počet krevních destiček stoupl na normální úroveň u 77 % (10 z 13) pacientů, kteří na začátku vykazovali nízký počet krevních destiček.

Refrakterní generalizovaná myastenie gravis

Přípravek Soliris byl porovnáván s placebem v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 126 dospělých s myastenií gravis po předchozí neúspěšné standardní léčbě. Léčba přípravkem Soliris vedla u těchto pacientů ke zmírnění příznaků a zvýšení jejich schopnosti vykonávat každodenní činnosti, což bylo hodnoceno pomocí standardního bodovacího systému. Po 26 týdnech vedla léčba přípravkem Soliris ke snížení skóre o 4,7 bodu, zatímco při podávání placeba bylo zaznamenáno snížení o 2,8 bodu. Snížení skóre o 2 body znamená klinicky významné zlepšení pacientova stavu.

U dětí byly zaznamenány podobné výsledky. V hlavní studii, do které bylo zařazeno 11 dětí starších 12 let, bylo prokázáno, že léčba přípravkem Soliris vede ke zmírnění příznaků a zvýšení schopnosti pacientů vykonávat každodenní činnosti (po 12 týdnech léčby o 5,2 bodu a po 26 týdnech léčby o 5,8 bodu). Na základě těchto výsledků se očekává, že přípravek bude působit podobným způsobem i u dětí ve věku od 6 do 12 let.

Neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra

V případě neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra byl přípravek Soliris porovnáván s placebem v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 143 dospělých s tímto onemocněním v relabující formě. Hlavním měřítkem účinnosti byla doba, než došlo k relapsu u určitého počtu pacientů. V průměru po přibližně 22 měsících došlo k relapsu u 3 % pacientů léčených přípravkem Soliris, zatímco u pacientů, kterým bylo podáváno placebo, došlo k relapsu u 43 % z nich v průměru přibližně již po 9 měsících.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Soliris?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Soliris je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějším nežádoucím účinkem přípravku Soliris (který může postihnout více než 1 osobu z 10) je bolest hlavy. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem, který může postihnout až 1 osobu ze 100, je meningokoková seps (stav, při kterém bakterie a jejich toxiny kolují v krevním oběhu a poškozuji orgány).

Z důvodu zvýšeného rizika výskytu meningokokové sepse nesmí být přípravek Soliris podáván osobám s infekcí vyvolanou bakterií *Neisseria meningitidis*. Nesmí být podáván ani pacientům, kteří proti této bakterii nejsou očkováni, s výjimkou těch, kteří se nechají očkovat a po dobu dvou týdnů po očkování užívají vhodná antibiotika ke zmírnění rizika infekce.

Na základě čeho byl přípravek Soliris registrován v EU?

Bylo prokázáno, že přípravek Soliris je pro pacienty s uvedenými vzácnými onemocněními přínosný. Bezpečnostní profil přípravku byl u všech těchto onemocnění podobný a byl považován za přijatelný. Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Soliris převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Soliris?

Společnost, která přípravek Soliris dodává na trh, zajistí, že přípravek bude pacientům vydán pouze po ověření toho, že byli řádně očkovaní proti bakterii *Neisseria meningitidis*. Společnost také pacientům a lékařům předepisujícím tento přípravek poskytne informace o jeho bezpečnosti a zašle předepisujícím lékařům a lékárníkům upomínku, že mají u pacientů, kterým je podáván přípravek Soliris, zkontrolovat, zda je není třeba (pře)očkovat. Pacienti také obdrží kartičku s vysvětlením příznaků určitých typů infekcí a s pokynem, aby okamžitě vyhledali lékaře, pokud se u nich tyto příznaky objeví.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Soliris, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Soliris průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Soliris jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Soliris

Přípravku Soliris bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 20. června 2007.

Další informace o přípravku Soliris jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 07-2023.