

EMA/463342/2019
EMA/H/C/000791

Soliris (*Eculizumab*)

Übersicht über Soliris und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Soliris und wofür wird es angewendet?

Soliris ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) und atypischem hämolytisch-urämischem Syndrom (aHUS) angewendet wird.

Dies sind lebensbedrohliche Erbkrankheiten, bei der die roten Blutkörperchen abgebaut werden, was zu unterschiedlichen medizinischen Komplikationen führt. PNH führt zu Anämie (geringe Anzahl roter Blutkörperchen), Thrombosen (Blutgerinnsel in den Blutgefäßen), Panzytopenie (geringe Zahl von Blutkörperchen) und dunklem Urin; aHUS führt zu Anämie, Thrombozytopenie (Abnahme der Anzahl der Blutplättchen, der Bestandteile des Blutes, die zur Blutgerinnung beitragen) und Nierenversagen.

Soliris wird ebenfalls zur Behandlung von Erwachsenen mit Myasthenia gravis (einer Erkrankung, bei der das Immunsystem Muskelzellen angreift und schädigt, was zu Muskelschwäche führt), bei denen andere Arzneimittel unwirksam sind und die in ihrem Körper einen spezifischen Antikörper namens AChR-Antikörper aufweisen.

Soliris wird auch zur Behandlung von Erwachsenen mit NeuroMyelitis Optica (NMOSD) angewendet, einer Krankheit, bei der das Immunsystem Nervenzellen, vor allem des Sehnervs und des Rückenmarks, schädigt. Es wird bei Patienten angewendet, die einen Antikörper namens AQP4 haben und deren Erkrankung rezidivierend ist (bei der der Patient Anfälle [Rückfälle] zwischen Zeiträumen ohne Symptome erleidet).

Soliris enthält den Wirkstoff Eculizumab.

Diese Krankheiten sind selten, und Soliris wurde als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zu den Ausweisungen als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: ([PNH](#): 17. Oktober 2003; [aHUS](#): 24. Juli 2009; [Myasthenia gravis](#): 29. Juli 2014; [NMOSD](#): 24. April 2019).

Wie wird Soliris angewendet?

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und darf nur unter Aufsicht eines Arztes verabreicht werden, der in der Behandlung von Patienten mit Nierenerkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems oder des Blutes erfahren ist.

Soliris wird als Tropfinfusion in eine Vene verabreicht. Die empfohlene Dosis richtet sich nach dem jeweiligen Anwendungsgebiet und bei Patienten unter 18 Jahren nach dem Körpergewicht. Soliris wird zunächst einmal wöchentlich und dann alle zwei oder drei Wochen gegeben.

Die Patienten werden während der Infusion und mindestens eine Stunde danach auf eventuelle Reaktionen überwacht. Im Falle infusionsbedingter Reaktionen kann der Arzt die Infusionsgeschwindigkeit senken oder die Infusion beenden.

Bei einigen Patienten, die einen Plasmaaustausch (Entnahme, Behandlung und Rückführung von eigenem Blutplasma) oder eine Plasmainfusion erhalten, benötigen zusätzliche Dosen Soliris.

Soliris sollte lebenslang gegeben werden, es sei denn, beim Patienten treten schwerwiegende Nebenwirkungen auf.

Wie wirkt Soliris?

Der Wirkstoff in Soliris, Eculizumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der so konzipiert ist, dass er an das Komplementprotein C5 bindet, das Teil des Abwehrsystems des Körpers ist, das als „Komplementssystem“ bezeichnet wird.

Bei Patienten mit PNH, aHUS, Myasthenia gravis und NMOSD sind die Komplementproteine überaktiv und schädigen die Zellen des Patienten. Indem Eculizumab das Komplementprotein C5 blockiert, verhindert es die Beschädigung der Zellen durch Komplementproteine, wodurch die Symptome der Krankheit gelindert werden.

Welchen Nutzen hat Soliris in den Studien gezeigt?

PNH

In Bezug auf PNH wurde Soliris in einer Hauptstudie bei 87 Erwachsenen mit PNH, die im Jahr zuvor mindestens vier Bluttransfusionen wegen Anämie erhalten hatten, mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Auswirkungen von Soliris auf die Blutkonzentrationen von Hämoglobin und die Notwendigkeit von Transfusionen. Hämoglobin ist das Protein in roten Blutkörperchen, das den Sauerstoff durch den Körper transportiert. Bei Patienten mit PNH führt der Abbau von roten Blutkörperchen zu einem Rückgang der Hämoglobinspiegel. Die 26-wöchige Behandlung mit Soliris führte bei 49 % der Patienten (21 von 43) zu stabilen Hämoglobinspiegeln, ohne dass eine Transfusion roter Blutkörperchen notwendig war. Im Vergleich dazu hatte keiner der 44 Patienten, die ein Placebo erhielten, stabile Hämoglobinspiegel, und sie benötigten durchschnittlich 10 Transfusionen.

In einer Studie bei 7 Kindern mit PNH, die in den beiden Vorjahren mindestens eine Transfusion erhalten hatten, erhielten alle Patienten Soliris. Sechs der sieben Patienten benötigten keine Transfusion roter Blutkörperchen, und die Hämoglobinspiegel verbesserten sich während der zwölfwöchigen Behandlung mit Soliris.

In einer Registerstudie bei Patienten mit PNH, die zuvor keine Bluttransfusionen erhalten hatten, wurde der Spiegel des Enzyms Laktatdehydrogenase (LDH) im Blut untersucht. Der LDH-Spiegel steigt mit dem zunehmenden Abbau roter Blutkörperchen an. In der Studie wurde festgestellt, dass eine sechsmonatige Behandlung mit Soliris zu einem klinisch relevanten Rückgang des LDH-Spiegels führte, was auf einen verminderten Abbau roter Blutkörperchen hindeutet.

aHUS

In Bezug auf aHUS wurde Soliris in drei Hauptstudien bei 67 Patienten untersucht. An der ersten Studie nahmen 17 Patienten mit aHUS teil, die auf einen Plasmaaustausch oder eine Plasmainfusion nicht angesprochen hatten oder nicht damit behandelt werden konnten. Die Behandlung mit Soliris erhöhte die Zahl der Blutplättchen bei 82 % der Patienten, und bei 87 % der Patienten (13 von 15), die zu Beginn eine niedrige Blutplättchenzahl aufwiesen, stieg die Zahl auf Normalwerte. Darüber hinaus wurde bei 76 % eine hämatologische Normalisierung (Blutplättchenzahl und LDH-Spiegel innerhalb der Normalwerte) erreicht.

Die zweite Studie, an der 20 Patienten mit aHUS teilnahmen, die bereits einen Plasmaaustausch oder eine Infusion erhielten, führte dazu, dass 80 % der Patienten den Plasmaaustausch, die Infusionen oder die Dialyse nicht mehr benötigten, und dass 90 % der Patienten nach der Behandlung mit Soliris eine hämatologische Normalisierung erzielen konnten.

An der dritten Studie nahmen 30 Patienten mit aHUS teil, die wenigstens eine Dosis Soliris erhalten hatten. Durch die Behandlung erhöhte sich bei 83 % der Patienten die Zahl der Blutplättchen auf den Normalwert, Gleiches geschah bei 77 % der Patienten (10 von 13), die zu Beginn eine niedrige Blutplättchenzahl aufgewiesen hatten.

Myasthenia gravis

In Bezug auf Myasthenia gravis wurde Soliris in einer Hauptstudie mit 126 Erwachsenen, die an Myasthenia gravis litten und bei denen zuvor eine Standardbehandlung versagt hatte, mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Durch die Behandlung mit Soliris verbesserte sich die Symptomatik der Patienten sowie ihre Fähigkeit, alltägliche Aktivitäten durchzuführen. Letztere wurden anhand eines Standard-Punktesystems beurteilt. Soliris führte nach 26 Wochen auf der Skala zu einer Verringerung um 4,7 Punkte, Placebo zu einer Verringerung um 2,8 Punkte. Eine Verringerung des Punktwerts um 2 Punkte weist auf eine klinisch relevante Verbesserung des Zustands des Patienten hin.

NMOSD

In Bezug auf NMOSD wurde Soliris in einer Hauptstudie mit 143 Erwachsenen mit NMOSD, deren Erkrankung rezidivierend war, mit Placebo verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zeit, bis zu der eine gewisse Anzahl von Patienten einen Rückfall erlitt. Nach etwa 22 Monaten erlitten durchschnittlich 3 % der mit Soliris behandelten Patienten einen Rückfall, während 43 % der Patienten unter Placebo bereits nach etwa 9 Monaten einen Rückfall hatten.

Welche Risiken sind mit Soliris verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Soliris (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen kann) sind Kopfschmerzen. Die schwerwiegendste Nebenwirkung, die bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen kann, ist die Meningokokken-Sepsis (wenn Bakterien und ihre Toxine im Blut zirkulieren und die Organe schädigen).

Aufgrund des erhöhten Risikos der Entwicklung einer Meningokokken-Sepsis darf Soliris nicht bei Patienten mit einer durch das Bakterium *Neisseria meningitidis* verursachten Infektion angewendet werden. Es darf ferner nicht bei Patienten angewendet werden, die nicht gegen dieses Bakterium geimpft wurden, es sei denn, sie wurden geimpft und nehmen in den beiden Wochen nach der Impfung geeignete Antibiotika zur Verringerung des Infektionsrisikos. Die vollständige Auflistung der im

Zusammenhang mit Soliris berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Soliris in der EU zugelassen?

Es wurde nachgewiesen, dass Soliris für Patienten mit diesen seltenen Krankheiten einen Nutzen erbringt. Das Sicherheitsprofil war für alle Erkrankungen ähnlich und wurde als akzeptabel erachtet. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Soliris gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Soliris ergriffen?

Das Unternehmen, das Soliris in Verkehr bringt, wird sicherstellen, dass das Arzneimittel nur abgegeben wird, wenn überprüft wurde, dass der Patient vorschriftsgemäß geimpft ist. Außerdem wird das Unternehmen die verschreibenden Ärzte und die Patienten über die Sicherheit des Arzneimittels informieren und verschreibende Ärzte und Apotheker an die Notwendigkeit erinnern, den Impfstatus der Patienten, die Soliris erhalten, zu überprüfen. Den Patienten muss außerdem eine spezielle Patientenkarte ausgehändigt werden, auf der die Symptome bestimmter Arten von Infektionen beschrieben werden, und die Patienten müssen angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn derartige Symptome auftreten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Soliris, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Soliris kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Soliris werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Soliris

Soliris erhielt am 20. Juni 2007 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Soliris finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 09-2019 aktualisiert.