



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Soliris (εκουλιζουμάμπη)

Ανασκόπηση του Soliris και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Soliris και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Soliris είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών με παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαινουρία (PNH) και άτυπο αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (aHUS).

Πρόκειται για απειλητικές για τη ζωή γενετικές ασθένειες που προκαλούν τη ρήξη των ερυθροκυττάρων και έχουν ως επακόλουθο την εμφάνιση διαφόρων ιατρικών επιπλοκών. Η PNH προκαλεί αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων), θρόμβωση (θρόμβους στα αιμοφόρα αγγεία), πανκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίων) και σκούρα ούρα, ενώ το aHUS προκαλεί αναιμία, θρομβοκυτοπενία (χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, των συστατικών δηλαδή που συμβάλλουν στην πήξη του αίματος) και νεφρική ανεπάρκεια.

Το Soliris χορηγείται σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω με μυσσθένεια gravis (σπάνια ασθένεια όπου το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται και καταστρέφει τα μυϊκά κύτταρα προκαλώντας μυϊκή αδυναμία), στους οποίους άλλα φάρμακα δεν έχουν φέρει αποτέλεσμα (ανθεκτική γενικευμένη μυσσθένεια gravis, ανθεκτική gMG) και οι οποίοι έχουν ένα συγκεκριμένο αντίσωμα στον οργανισμό τους που ονομάζεται AChR.

Το Soliris χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ενηλίκων με διαταραχή φάσματος οπτικής νευρομυελίτιδας (NMOSD), μια νόσο κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα βλάπτει τα νευρικά κύτταρα προκαλώντας προβλήματα κυρίως στο οπτικό νεύρο (μάτι) και τον νωτιαίο μυελό (νευρικός ιστός που εκτείνεται από το ύψος του κρανίου έως το κέντρο της σπονδυλικής στήλης). Χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ένα αντίσωμα που ονομάζεται AQP4 και των οποίων η νόσος είναι υποτροπιάζουσα (όταν ο ασθενής παρουσιάζει επεισόδια [υποτροπές] μεταξύ περιόδων χωρίς συμπτώματα).

Το Soliris περιέχει τη δραστική ουσία εκουλιζουμάμπη.

Οι παθήσεις αυτές είναι σπάνιες και το Soliris έχει χαρακτηριστεί «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις). Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων ([PNH](#): 17 Οκτωβρίου 2003, [aHUS](#): 24 Ιουλίου 2009, [μυσσθένεια gravis](#): 29 Ιουλίου 2014, [NMOSD](#): 24 Απριλίου 2019).

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



Πώς χρησιμοποιείται το Soliris;

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η θεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με νεφρικές διαταραχές και διαταραχές που επηρεάζουν το νευρικό σύστημα ή το αίμα.

Το Soliris χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (ενστάλαξη) και η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από τον λόγο για τον οποίο χρησιμοποιείται, ενώ για ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών η δόση εξαρτάται από το σωματικό τους βάρος. Το Soliris χορηγείται αρχικά κάθε εβδομάδα και στη συνέχεια κάθε δύο ή τρεις εβδομάδες.

Οι ασθενείς παρακολουθούνται για οποιαδήποτε αντίδραση κατά τη διάρκεια της έγχυσης και επί μία ώρα τουλάχιστον μετά από αυτήν. Σε περίπτωση αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση, ο γιατρός μπορεί να επιβραδύνει ή να διακόψει την έγχυση.

Σε ορισμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε ανταλλαγή πλάσματος (δηλαδή αφαίρεση, θεραπεία και επανέγχυση του πλάσματος του ασθενούς, του υγρού μέρους του αίματός του) ή που υποβάλλονται σε έγχυση πλάσματος, πρέπει να χορηγούνται επιπλέον δόσεις Soliris

Το Soliris πρέπει να χορηγείται εφ' όρου ζωής, εκτός εάν ο ασθενής εμφανίσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε ασθενείς με ανθεκτική gMG οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στο Soliris μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας, η χορήγησή του πρέπει να διακόπτεται.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Soliris, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Soliris;

Η δραστική ουσία του Soliris, η εκουλιζουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που έχει σχεδιαστεί για να προσκολλάται στην πρωτεΐνη συμπληρώματος C5, η οποία αποτελεί μέρος του αμυντικού συστήματος του οργανισμού με την ονομασία «συμπληρωματικό σύστημα».

Στους ασθενείς που πάσχουν από PNH, aHUS, ανθεκτική γενικευμένη μυασθένεια gravis (gMG) και NMOSD, οι πρωτεΐνες συμπληρώματος είναι υπερδραστικές με αποτέλεσμα να προκαλείται βλάβη στα κύτταρα του ασθενούς. Η εκουλιζουμάμπη, αναστέλλοντας τη δράση της πρωτεΐνης συμπληρώματος C5, προλαμβάνει τη βλάβη που προκαλούν οι πρωτεΐνες συμπληρώματος στα κύτταρα, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στην ανακούφιση από τα συμπτώματα της νόσου.

Ποια είναι τα οφέλη του Soliris σύμφωνα με τις μελέτες;

PNH

Όσον αφορά την PNH, το Soliris συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε μία βασική μελέτη όπου μετείχαν 87 ενήλικες με PNH οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε τέσσερις τουλάχιστον μεταγγίσεις αίματος λόγω αναιμίας κατά το προηγούμενο έτος. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η επίδραση του Soliris στα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης και στην ανάγκη για μεταγγίσεις. Η αιμοσφαιρίνη είναι η πρωτεΐνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων που μεταφέρει οξυγόνο σε όλον τον οργανισμό. Σε ασθενείς με PNH, η ρήξη των ερυθροκυττάρων οδηγεί σε μείωση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης. Μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας με Soliris, το 49% των ασθενών (21 από τους 43) παρουσίασε σταθερά επίπεδα αιμοσφαιρίνης χωρίς να χρειαστεί να υποβληθεί σε μεταγγίσεις ερυθροκυττάρων. Συγκριτικά, κανένας από τους 44 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο δεν

παρουσίασε σταθερά επίπεδα αιμοσφαιρίνης, ενώ οι ασθενείς χρειάστηκαν να υποβληθούν κατά μέσο όρο σε 10 μεταγγίσεις.

Σε μια μελέτη που διενεργήθηκε σε 7 παιδιά με PNH τα οποία είχαν υποβληθεί τουλάχιστον σε μία μετάγγιση κατά τα δύο τελευταία έτη, έλαβαν όλα Soliris. Έξι από τους επτά ασθενείς δεν χρειάστηκαν μετάγγιση ερυθροκυττάρων και τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης βελτιώθηκαν στη διάρκεια των 12 εβδομάδων θεραπείας με Soliris.

Σε μια μελέτη μητρώου που διενεργήθηκε σε ασθενείς με PNH οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί ποτέ σε μετάγγιση αίματος εξετάστηκαν τα επίπεδα του ενζύμου γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) στο αίμα των ασθενών. Τα επίπεδα της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) αυξάνονται όσο αυξάνεται η ρήξη ερυθροκυττάρων. Από τη μελέτη διαπιστώθηκε ότι, μετά από 6 μήνες θεραπείας με Soliris, επιτεύχθηκε κλινικά σημαντική μείωση των επιπέδων γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH), γεγονός που υποδεικνύει μειωμένη ρήξη ερυθροκυττάρων.

Άτυπο αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (aHUS)

Όσον αφορά το aHUS, το Soliris εξετάστηκε σε τρεις κύριες μελέτες, στις οποίες μετείχαν 67 ασθενείς. Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 17 ασθενείς με aHUS που δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία ή δεν ήταν δυνατό να υποβληθούν σε ανταλλαγή ή έγχυση πλάσματος. Η θεραπεία με Soliris οδήγησε στην αύξηση του αριθμού αιμοπεταλίων στο 82% των ασθενών ενώ ο αριθμός αιμοπεταλίων αυξήθηκε σε φυσιολογικά επίπεδα στο 87% των ασθενών (13 από τους 15 ασθενείς) που είχαν αρχικά χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων. Επιπλέον, για το 76% των ασθενών επιτεύχθηκε «αιματολογική ομαλοποίηση» (αιμοπετάλια και γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) σε φυσιολογικά επίπεδα).

Η δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 20 ασθενείς με aHUS, οι οποίοι λάμβαναν ήδη ανταλλαγή ή έγχυση πλάσματος, είχε ως αποτέλεσμα το 80 % των ασθενών να μην χρειάζονται πλέον ανταλλαγή πλάσματος, έγχυση ή αιμοκάθαρση και το 90 % των ασθενών εμφάνισε αιματολογική ομαλοποίηση μετά τη θεραπεία με Soliris.

Η τρίτη μελέτη διενεργήθηκε σε 30 ασθενείς με aHUS οι οποίοι είχαν λάβει τουλάχιστον μία δόση Soliris. Το αποτέλεσμα της θεραπείας με Soliris ήταν η αύξηση του αριθμού αιμοπεταλίων σε φυσιολογικά επίπεδα στο 83% των ασθενών και η αύξηση του αριθμού αιμοπεταλίων σε φυσιολογικά επίπεδα στο 77% των ασθενών (10 από τους 13 ασθενείς) με αρχικά χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων.

Ανθεκτική gMG

Το Soliris συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο σε μια βασική μελέτη όπου συμμετείχαν 126 ενήλικες με μυασθένεια gravis οι οποίοι είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε βασική θεραπεία που δεν ήταν αποτελεσματική. Το αποτέλεσμα της θεραπείας με Soliris ήταν η βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών και της ικανότητάς τους να αναλαμβάνουν καθημερινές δραστηριότητες σύμφωνα με ένα τυπικό σύστημα βαθμολόγησης. Με το Soliris σημειώθηκε μείωση κατά 4,7 βαθμούς στην κλίμακα, ενώ με το εικονικό φάρμακο σημειώθηκε μείωση κατά 2,8 βαθμούς μετά από 26 εβδομάδες. Μια μείωση των 2 βαθμών της κλίμακας υποδεικνύει κλινικά σημαντική βελτίωση της κατάστασης του ασθενούς.

Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και σε παιδιά. Μια βασική μελέτη σε 11 παιδιά ηλικίας άνω των 12 ετών κατέδειξε ότι το Soliris βελτίωσε τα συμπτώματα και την ικανότητά τους να αναλαμβάνουν καθημερινές δραστηριότητες κατά 5,2 και 5,8 βαθμούς μετά από 12 και 26 εβδομάδες θεραπείας αντίστοιχα. Βάσει αυτών των αποτελεσμάτων, το φάρμακο αναμένεται να δράσει με παρόμοιο τρόπο και σε παιδιά ηλικίας μεταξύ 6 και 12 ετών.

NMOSD

Για τη διαταραχή φάσματος οπτικής νευρομυελίτιδας (NMOSD), το Soliris συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο σε μία βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 143 ενήλικες με NMOSD των οποίων η νόσος ήταν υποτροπιάζουσα. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος που απαιτήθηκε μέχρι να υποτροπιάσει ορισμένος αριθμός ασθενών. Μετά από περίπου 22 μήνες κατά μέσο όρο, το 3 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Soliris εμφάνισαν υποτροπή, ενώ το 43 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο υποτροπίασαν μόλις μετά από περίπου 9 μήνες κατά μέσο όρο.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Soliris;

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Soliris, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Στις συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Soliris (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) περιλαμβάνεται η κεφαλαλγία. Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια, που μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 ασθενείς, είναι η μηνιγγιτιδοκοκκική σήψη (όταν τα βακτήρια και οι τοξίνες τους κυκλοφορούν στο αίμα και προκαλούν βλάβες στα όργανα).

Λόγω του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης μηνιγγιτιδοκοκκικής σήψης, το Soliris δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με λοίμωξη από το βακτήριο *Neisseria meningitides* ή σε ασθενείς που δεν έχουν εμβολιαστεί κατά του εν λόγω βακτηρίου, εκτός εάν εμβολιαστούν και λάβουν κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή διάρκειας έως και δύο εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό για τη μείωση του κινδύνου λοίμωξης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Soliris στην ΕΕ;

Το Soliris αποδείχθηκε ότι ωφελεί τους ασθενείς που πάσχουν από τις σπάνιες αυτές νόσους. Η εικόνα ασφάλειας ήταν παρόμοια για όλες τις νόσους και κρίθηκε αποδεκτή. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Soliris υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας για χρήση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Soliris;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Soliris θα διασφαλίσει ότι η διανομή του φαρμάκου πραγματοποιείται μόνο αφού ελεγχθεί ότι ο ασθενής έχει εμβολιαστεί καταλλήλως κατά του βακτηρίου *Neisseria meningitides*. Η εταιρεία θα ενημερώνει επίσης τους συνταγογραφούντες και τους ασθενείς σχετικά με την ασφάλεια του φαρμάκου και θα αποστέλλει υπενθυμίσεις στους συνταγογραφούντες και τους φαρμακοποιούς για να ελέγχουν εάν υπάρχει ανάγκη επαναληπτικού εμβολιασμού στους ασθενείς που λαμβάνουν Soliris. Στους ασθενείς θα δοθεί επίσης μια κάρτα στην οποία εξηγούνται τα συμπτώματα ορισμένων τύπων λοιμώξεων και δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να αναζητήσουν άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν, επίσης, συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Soliris.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Soliris τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Soliris αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Soliris

Το Soliris έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 20 Ιουνίου 2007.

Περισσότερες πληροφορίες για το Soliris διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 07-2023.