



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Soliris (*ekulisumaab*)

Ülevaade ravimist Soliris ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Soliris ja milleks seda kasutatakse?

Soliris on ravim, mida kasutatakse täiskasvanutel ja lastel paroksüsmaalse öise hemoglobinuuria ja atüüpilise hemolüütilis-ureemilise sündroomi raviks.

Need on eluohtlikud geneetilised haigused, mis põhjustavad erütrotsüütide (vere punaliblede) lagunemist, mille tagajärjel võivad tekkida mitmesugused meditsiinilised tüsistused. Paroksüsmaalne öine hemoglobinuuria põhjustab aneemiat (erütrotsüütide vähesus), tromboosi (trombid ehk soonesisesed verehüübed), pantsütopeeniat (vererakkude vähesus) ja uriini tumenemist. Atüüpiline hemolüütilis-ureemiline sündroom põhjustab aneemiat, trombotsütopeeniat (hüübimises osalevate vererakkude trombotsüütide ehk vereliistakute vähesus) ja neerupuudlikkust.

Solirisega ravitakse raskekujulise müasteeniaga (harvaesinev haigus, mille korral immuunsüsteem ründab ja kahjustab lihaserakke, põhjustades lihassenõrkust) täiskasvanuid ja vähemalt 6-aastasi lapsi, kellel muud ravimid ei toimi (refraktoorne raskekujuline müasteenia) ja kelle organismis on spetsiifilised AChR-antikehad.

Solirisega ravitakse ka täiskasvanuid, kellel on nägemisnärv neuromüeliidi spektri häire, st haigus, mille korral immuunsüsteem kahjustab närvirakke, põhjustades peamiselt silmanärvi ja seljaaju (kolju tagaosast kuni selja keskosani ulatuv närvikude) probleeme. Seda kasutatakse patsientidel, kelle organismis on AQP4-antikehad ja kellel esineb haiguse relapse (kui sümptomiteta perioodidele järgnevad haiguse ägenemised ehk relapsid).

Soliris sisaldab toimeainet ekulisumaabi.

Need haigused esinevad harva ja Soliris nimetati harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on Euroopa Ravimiameti veebilehel ([paroksüsmaalne öine hemoglobinuuria](#): 17. oktoober 2003; [atüüpiline hemolüütilis-ureemiline sündroom](#): 24. juuli 2009; [raskekujuline müasteenia](#): 29. juuli 2014; [nägemisnärv neuromüeliidi spektri häire](#): 24. aprill 2019).

Kuidas Solirist kasutatakse?

Soliris on retseptiravim. Seda tohib manustada neeruprobleemidega või närvisüsteemi või vereprobleemidega patsientide ravis kogenud arsti järelevalve all.

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



Solirist manustatakse veeniinfusioonina. Soovitav annus sõltub kasutamiseesmärgist ja alla 18-aastastel patsientidel ka kehamassist. Solirist manustatakse esialgu kord nädalas ja seejärel iga kahe või kolme nädala tagant.

Patsiente jälgitakse mis tahes reaktsioonide tekke suhtes infusiooni ajal ja vähemalt ühe tunni jooksul pärast infusiooni. Mis tahes infusioonireaktsiooni korral aeglustab arst infusiooni kiirust või katkestab infusiooni.

Mõned patsiendid, kellele tehakse plasmavahetus (patsiendi verest eemaldatakse vere vedel komponent ehk vereplasma, mis suunatakse pärast töötlemist sama patsiendi vereringesse tagasi) või plasmainfusioon, vajavad Solirise lisaannuseid.

Solirise-ravi on elukestev, välja arvatud juhul, kui patsiendil tekivad rasked kõrvalnähud. Ravi tuleb lõpetada ka refraktoorse raskekujulise müasteeniaga patsientidel, kellel ei teki 12 nädala järel Solirisele ravivastust.

Lisateavet Solirise kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

Kuidas Soliris toimib?

Solirise toimeaine ekulisumaab on monoklonaalne antikeha (teatud valk), mis on kavandatud seonduma komplementvalguga C5, mis on osa organismi kaitsesüsteemist, mida nimetatakse komplemendisüsteemiks

Paroksüsmaalse öise hemoglobinuuria, atüüpilise hemolüütilis-ureemilise sündroomi, refraktoorse raskekujulise müasteenia ja nägemisnärvi neuromüeliidi spektri häirega patsientidel on komplementvalgud liiga aktiivsed ja kahjustavad patsiendi enda rakke. Komplementvalku C5 blokeerides takistab ekulisumaab komplementvalke rakke kahjustamast, leevendades nii haiguste sümptomeid.

Mis on uuringute põhjal Solirise kasulikkus?

Paroksüsmaalne öine hemoglobinuuria

Paroksüsmaalse öise hemoglobinuuria ravis võrreldi Solirist platseeboga (näiv ravim) ühes põhiuuringus, milles osales 87 paroksüsmaalse öise hemoglobinuuriaga täiskasvanut, keda oli eelmise aasta jooksul aneemia tõttu ravitud vähemalt 4 vereülekandega. Efektiivsuse põhinäitajad olid Solirise mõju vere hemoglobiinisaldusele ja vereülekannete vajadus. Hemoglobiin on erütrotsüütide valk, mis kannab hapnikku organismis laiali. Paroksüsmaalse öise hemoglobinuuriaga patsientidel väheneb hemoglobiinisaldus erütrotsüütide lagunemise tõttu. 26-nädalase Solirise-raviga saavutas 49% patsientidest (21 patsienti 43st) stabiilse hemoglobiinisalduse ilma erütrotsüütide ülekande vajaduseta. Platseeborühmas ei olnud ühelgi patsiendil 44st hemoglobiinisaldus stabiilne ja nad vajasisid keskmiselt 10 ülekannet.

Uuringus, milles osales 7 paroksüsmaalse öise hemoglobinuuriaga last, keda oli eelneva kahe aasta jooksul ravitud vähemalt ühe ülekandega, manustati Solirist kõigile uuritavatele. 6 patsienti 7st ei vajanud erütrotsüütide ülekandeid ja nende hemoglobiinisaldus suurenes 12-nädalase Solirise-ravi ajal.

Mitte kunagi vereülekannet saanud paroksüsmaalse öise hemoglobinuuriaga patsientide registriuuringus vaadeldi ensüümi laktaadi dehüdrogenaas (LDH) aktiivsust veres. LDH aktiivsus suureneb, kui suureneb erütrotsüütide lagunemine. Uuringus leiti, et 6-kuulise Solirise-raviga saavutati LDH aktiivsuse kliiniliselt oluline vähenemine, mis näitab erütrotsüütide lagunemise vähenemist.

Atüüpiline hemolüütilis-ureemiline sündroom

Atüüpilise hemolüütilis-ureemilise sündroomi ravis uuriti Solirist kolmes põhiuuringus, milles osales 67 patsienti. Esimeses uuringus osales 17 atüüpilise hemolüütilis-ureemilise sündroomiga patsienti, keda ei saanud plasmavahetuse või infusiooniga ravida või kellel see ravi ei andnud tulemusi. Solirise-raviga suurenes trombotsüütide sisaldus 82%-l patsientidest ja normaliseerus 87%-l patsientidest (13 patsiendil 15st), kellel oli uuringu alguses väike trombotsüütide sisaldus. Lisaks normaliseerusid verenäitajad (trombotsüütide sisaldus ja LDH aktiivsus normi piires) 76%-l patsientidest.

Teises uuringus, kus osales 20 atüüpilise hemolüütilis-ureemilise sündroomiga patsienti, kes olid juba saanud plasmavahetust või infusiooni, ei vajanud pärast Solirise-ravi 80% patsientidest enam plasmavahetust, infusiooni ega dialüüsi ning verenäitajad normaliseerusid 90%-l patsientidest.

Kolmandas uuringus osales 30 atüüpilise hemolüütilis-ureemilise sündroomiga patsienti, kes olid juba saanud vähemalt ühe annuse Solirist. Raviga suurenes trombotsüütide sisaldus normaalse tasemeni 83%-l patsientidest ja normaliseerus 77%-l patsientidest (10 patsiendil 13st), kellel uuringu alguses oli väike trombotsüütide sisaldus.

Refraktoorne raskekujuline müasteenia

Solirist võrreldi platseeboga ühes põhiuuringus, milles osales 126 raskekujulise müasteeniaga patsienti, kellel standardravi oli ebaõnnestunud. Standardse skooringsüsteemi põhjal leevendas Solirise-ravi patsientide sümptomeid ja nende argitoimingutega toimetuleku võimet. Soliris vähendas 26-nädalase ravi järel skoori 4,7 punkti võrra ja platseebo 2,8 punkti võrra. Skoori vähenemine 2 punkti võrra näitab patsiendi seisundi kliiniliselt olulist paranemist.

Täiskasvanute tulemused olid sarnased. Põhiuuringus, milles osales 11 üle 12-aastast last, tõendati, et Soliris leevendas 12-nädalase ja 26-nädalase ravi järel patsientide sümptomeid ja nende argitoimingutega toimetuleku võimet vastavalt 5,2 ja 5,8 punkti võrra. Nende tulemuste põhjal eeldatakse, et ravim toimib sarnaselt ka 6–12-aastaselt lastel.

Nägemisnärvu neuromüeliidi spektri häire

Nägemisnärvu neuromüeliidi spektri häire korral võrreldi Solirist platseeboga ühes põhiuuringus, kus osales 143 nägemisnärvu neuromüeliidi spektri häirega täiskasvanut, kellel esines haiguse relapse. Efektiivsuse põhinäitaja oli patsientidel relapsi tekkimiseks kulunud aeg. Keskmiselt ligikaudu 22 kuu pärast tekkis relaps 3%-l Solirisega ravitud patsientidest, samas kui 43%-l platseeboga ravitud patsientidest tekkis relaps juba keskmiselt ligikaudu 9 kuu pärast.

Mis on Solirise riskid?

Solirise kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Solirise kõige sagedam kõrvalnäht (võib esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on näiteks peavalu. Kõige raskem kõrvalnäht, mis võib esineda kuni 1 patsiendil 100st, on meningokokksepsis (bakterid ja nende toksiidid on vereringes ja kahjustavad elundeid).

Meningokokksepsise tekke suurenenud riski tõttu ei tohi Solirist kasutada patsiendid, kellel on bakteri *Neisseria meningitidis* infektsioon. Samuti ei tohi Solirist kasutada patsiendid, kes ei ole selle bakteri vastu vaktsineeritud, v.a kui nad lasevad end vaktsineerida ja kasutavad asjakohaseid antibiootikume, et vähendada infektsiooniriski, kuni kahe nädala jooksul pärast vaktsineerimist.

Miks Soliris ELis heaks kiideti?

Tõendati, et Soliris on nende harvikaigustega patsientidele kasulik. Ohutusprofiil oli kõikide haiguste korral sarnane ja seda peeti vastuvõetavaks. Euroopa Ravimiamet otsustas, et Solirise kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Mis meetmed võetakse, et tagada Solirise ohutu ja efektiivne kasutamine?

Solirise turustaja tagab ravimi väljastamise alles pärast seda, kui on kontrollitud patsiendi asjakohast vaksineerimist bakteri *Neisseria meningitidis* vastu. Tootja annab ka Solirise-ravi määravatele meditsiinitöötajatele ja patsientidele ravimi ohutusteabe ning saadab ravi määravatele meditsiinitöötajatele ja apteekritele meeldetuletuse, et on vaja kontrollida, kas Solirist kasutavad patsiendid on asjakohaselt (korduv)vaksineeritud. Solirist kasutavatele patsientidele tuleb anda hoiatuskaart, kus kirjeldatakse teatud tüüpi infektsioonide sümptomeid ja selgitatakse, et nende tekkimisel tuleb otsekohe arsti poole pöörduda.

Solirise ohutu ja efektiivse kasutamise soovitused ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on lisatud ka ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite korral, tehakse Solirise kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Teatatud Solirise kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Solirise kohta

Soliris on saanud müügiloa, mis kehtib kogu ELis, 20. juunil 2007.

Lisateave Solirise kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 07–2023.