



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Soliris (*ekulizumab*)

A Soliris-re vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Soliris és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Soliris paroxizmális nokturnális hemoglobinuriában (PNH) vagy atípusos hemolitikus urémiás szindrómában (aHUS) szenvedő felnőttek és gyermekek kezelésére alkalmazott gyógyszer.

Ezek életveszélyes, a vörösvérsejtek lebomlását okozó genetikai betegségek, amelyek különféle egészségügyi szövődmények kialakulásához vezetnek. A PNH vérszegénységet (alacsony vörösvérsejtszám), trombózist (vérrögképződés az erekben), pánцитopéniát (a vérsejtek alacsony száma) és sötét vizeletet, az aHUS pedig vérszegénységet, trombocitopéniát (a véralvadást elősegítő vérlemezek számának csökkenése) és veseelégtelenséget okoz.

A Soliris-t miaszténia gráviszban (egy olyan betegség, melynek során az immunrendszer megtámadja és károsítja az izomsejteket, ezáltal izomgyengeséget okoz) szenvedő felnőtteknél, valamint 6 éves és idősebb gyermekeknél is alkalmazzák, akiknél más gyógyszerek nem hatásosak (kezelésre nem reagáló generalizált miaszténia grávisz, refrakter gMG), és akiknek a szervezetében egy speciális ellenanyag, az úgynevezett AChR-antitest van jelen.

A Soliris-t a neuromielitisz optika spektrumbetegségben (NMOSD) szenvedő felnőttek kezelésére is alkalmazzák. Ez egy olyan betegség, amelynek során az immunrendszer károsítja az idegsejteket, főként az optikai (szem-) ideget és a gerincvelőt (a koponyaaltól a hát középső részén lefutó idegszövet). A gyógyszert olyan betegeknek alkalmazzák, akiknek szervezetében jelen van az AQP4 elnevezésű antitest, és akiknek a betegsége relapszáló (azaz a tünetmentes időszakok között a betegség fellángol [relapszusok]).

A Soliris hatóanyaga az ekulizumab.

Mivel az említett betegségek „ritkának” minősülnek, ezért a Soliris-t „ritka betegségek elleni gyógyszerré” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről az EMA honlapján található ([PNH](#): 2003. október 17.; [aHUS](#): 2009. július 24.; [miaszténia grávisz](#): 2014. július 29.; [NMOSD](#): 2019. április 24.).

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



Hogyan kell alkalmazni a Soliris-t?

A gyógyszer csak receptre kapható, és a vesebetegségek, valamint az idegrendszert érintő, illetve a vérképzőszervi betegségek kezelésében tapasztalattal rendelkező orvos felügyelete mellett kell alkalmazni.

A Soliris-t vénába adott infúzió formájában alkalmazzák, és a javasolt adag a kezelendő betegségtől, valamint 18 év alatti betegeknél a testtömegtől függ. A Soliris-t a kezelés kezdetén hetente, majd két- vagy háromhetente kell beadni.

Az infúzió alatt és az infúzió után legalább 1 órán át az esetleges reakciók miatt a beteget megfigyelés alatt kell tartani. Az infúzióval kapcsolatos reakció esetén az orvos lelassíthatja vagy leállíthatja az infúziót.

A plazmacserében (a saját vérplazma – a vér folyékony alkotórésze – eltávolítása, kezelése és visszajuttatása) vagy plazmainfúzióban részesülő egyes betegek esetében további Soliris-adagok alkalmazása szükséges.

A Soliris-t egész életen át kell alkalmazni, kivéve, ha a betegnél súlyos mellékhatások alakulnak ki. A kezelést le kell állítani azoknál a refrakter gMG-ben szenvedő betegeknél is, akik 12 hét elteltével nem reagálnak a Soliris-kezelésre.

A Soliris alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Soliris?

A Soliris hatóanyaga, az ekulizumab, egy monoklonális antitest (azaz egy fehérjetípus), amelyet úgy alakítottak ki, hogy a szervezet védekezőrendszerének, az úgynevezett „komplement rendszernek” a részét képező C5 komplement fehérjéhez kötődjön.

A PNH-ban, az aHUS-ban, a refrakter gMG-ben és az NMOSD-ben szenvedő betegeknél a komplement fehérjék túlzottan aktívak, és károsítják a betegek saját sejtjeit. A C5 komplement fehérje gátlása révén az ekulizumab megakadályozza, hogy a komplement fehérjék károsítsák a sejteket, ezzel enyhíti ezen betegségek tüneteit.

Milyen előnyei voltak a Soliris alkalmazásának a vizsgálatok során?

PNH

A Soliris-t egy fő vizsgálatban placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) hasonlították össze 87, PNH-ban szenvedő felnőtt részvételével, akiknél a megelőző évben legalább négy vérátömlesztést hajtottak végre vérszegénység miatt. A hatásosság fő mutatója a Soliris által a hemoglobinszintre és a vérátömlesztések szükségességére gyakorolt hatás volt. A hemoglobin a vörösvérsejtekben található fehérje, amely az oxigént szállítja a szervezetben. A PNH-ban szenvedő betegeknél a vörösvérsejtek lebomlása a hemoglobinszint csökkenéséhez vezet. A 26 hetes Soliris-kezelés a betegek 49%-ánál (43-ból 21-nél) stabil hemoglobinszintet eredményezett anélkül, hogy vörösvérsejt-transzfúzióra lett volna szükség. Ezzel szemben a placebót kapó 44 beteg egyikénél sem volt stabil a hemoglobinszint, és átlagosan 10 transfúzióra volt szükségük.

Egy másik vizsgálatban, amelybe 7, PNH-ban szenvedő, az előző két évben legalább egy vérátömlesztéssel kezelt gyermeket vontak be, minden beteg Soliris-t kapott. A hétből hat betegnek

nem volt szüksége vörösvérsejt-transzfúzióra, és a hemoglobinszintek a 12 hetes Soliris-kezelés során javultak.

A vérátömlesztésben még soha nem részesült, PNH-ban szenvedő betegek regiszterének vizsgálatában a laktát-dehidrogenáz (LDH) enzim vérszintjét tanulmányozták. A vörösvérsejtek lebomlásának fokozódásával az LDH-szint növekszik. A vizsgálatban igazolták, hogy a 6 hónapos Soliris-kezelés az LDH-szint klinikailag jelentős csökkenését eredményezte, ami arra utal, hogy csökkent a vörösvérsejtek lebomlásának mértéke is.

aHUS

Az aHUS vonatkozásában a Soliris-t 67 beteg bevonásával három fő vizsgálatban tanulmányozták. Az első vizsgálatot 17 olyan, aHUS-ban szenvedő beteg bevonásával végezték, akik nem reagáltak a plazmacserére vagy -infúzióra, illetve nem kaphattak ilyen kezelést. A Soliris-kezelés a betegek 82%-ánál növelte a vérlemezkeszámot, amely a vizsgálat kezdetén alacsony szintet mutató betegek 87%-ánál (15 beteg közül 13-nál) normális szintre emelkedett. Emellett a betegek 76%-ánál érték el hematológiai normalizálódást (a vérlemezkek és az LDH szintje a normális tartományon belül volt).

A már plazmacserét vagy -infúziót kapó, 20, aHUS-ban szenvedő beteg bevonásával végzett második vizsgálat azt eredményezte, hogy a betegek 80%-ának nem volt szüksége plazmacserére, -infúzióra, illetve dialízisre, és a betegek 90%-ánál a Soliris-kezeléssel elérték a hematológiai normalizálódást.

A harmadik vizsgálatot 30, aHUS-ban szenvedő, legalább egy adag Soliris-t kapott beteg bevonásával végezték. A kezelés a betegek 83%-ánál növelte a normális szintre a vérlemezkeszámot, míg az eredetileg alacsony vérlemezkeszámot mutató betegek 77%-ánál (13 betegből 10-nél) emelkedett a vérlemezkeszám a normális szintre.

Refrakter gMG

A Soliris-t placebóval hasonlították össze egy fő vizsgálatban, 126 miaszténia gráviszban szenvedő felnőtt részvételével, akiknél a korábbi standard kezelés sikertelennek bizonyult. A Soliris-kezelés egy standard pontrendszer szerint javította a betegek tüneteit és a mindennapos tevékenységek elvégzésének képességét. A Soliris 4,7 pontos, a placebo pedig 2,8 pontos csökkenést eredményezett a skálán 26 hét elteltével. A pontszám 2 pontos csökkenése klinikailag jelentős javulást jelent a beteg állapotában.

Hasonló eredményeket értek el gyermekeknél is. Egy fő vizsgálatban, amelyben 11, 12 évesnél idősebb gyermek vett részt, a Soliris 12 hetes kezelés után 5,2 ponttal, 26 hetes kezelést követően pedig 5,8 ponttal javította a tüneteket és a betegek mindennapos tevékenységek elvégzésére való képességét. Ezeknek az eredményeknek az alapján a gyógyszer várhatóan hasonló módon fog hatni a 6 és 12 éves kor közötti gyermekek esetében is.

NMOSD

NMOSD esetében a Soliris-t placebóval hasonlították össze egy fő vizsgálatban 143, relapszáló NMOSD-ben szenvedő felnőtt bevonásával. A hatásosság fő mutatója az az időtartam volt, amíg egy bizonyos számú beteg relapszust tapasztalt. Átlagosan körülbelül 22 hónap elteltével a Soliris-szel kezelt betegek 3%-a tapasztalt relapszust, míg a placebóval kezelt betegek 43%-a átlagosan már körülbelül 9 hónap után átesett egy relapszuson.

Milyen kockázatokkal jár a Soliris alkalmazása?

A Soliris alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Soliris leggyakoribb mellékhatása (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhethet) a fejfájás. A súlyosabb mellékhatás, amely 100 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhethet, a meningococcus baktérium által okozott vérmérgezés (amikor a baktériumok és azok toxinjai a vérben keringenek, és károsítják a szerveket).

A meningococcus által okozott vérmérgezés fokozott kockázata miatt a Soliris nem adható *Neisseria meningitidis* fertőzés esetén; illetve nem alkalmazható a baktérium ellen védőoltást még nem kapott személyeknél sem, kivéve, ha megkapják a védőoltást, majd azt követően két hétig megfelelő antibiotikum-kezelésben részesülnek a fertőzés kockázatának csökkentésére.

Miért engedélyezték a Soliris forgalomba hozatalát az EU-ban?

A Soliris az ezen ritka betegségekben szenvedő betegek számára előnyösnek bizonyult. A biztonságossági profil mindegyik betegség esetében hasonló volt, és elfogadhatónak minősült. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Soliris alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Soliris biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Soliris-t forgalmazó vállalat biztosítja, hogy a gyógyszer kiadására csak annak ellenőrzése után kerüljön sor, hogy a beteget megfelelően beoltották-e a *Neisseria meningitidis* ellen. A vállalat a gyógyszert felíró orvosok és a betegek számára a gyógyszer biztonságosságáról is tájékoztatást fog nyújtani, valamint emlékeztetőt küld a gyógyszert felíró orvosoknak és a gyógyszerészeknek, hogy ellenőrizzék, a Soliris-szel kezelt betegeknél szükség van-e további oltásra. A betegek egy kártyát is kapnak, amely elmagyarázza bizonyos fertőzéstípusok tüneteit, valamint azt, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezeket tapasztalják.

A Soliris biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Soliris alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Soliris alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Soliris-szel kapcsolatos egyéb információ

2007. június 20-án a Soliris az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

A Soliris-szel kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 07-2023.