



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Soliris (*ekulizumab*)

Przegląd wiedzy na temat leku Soliris i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Soliris i w jakim celu się go stosuje

Soliris stosuje się w leczeniu osób dorosłych i dzieci z napadową nocną hemoglobinurią (ang. *paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*, PNH) i atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (ang. *atypical hemolytic uremic syndrome*, aHUS).

Są to zagrażające życiu choroby genetyczne, które powodują rozpad krwinek czerwonych prowadzący do różnych powikłań medycznych. PNH powoduje: niedokrwistość (mała liczba krwinek czerwonych), zakrzepicę (zakrzepy krwi w naczyniach krwionośnych), pancytopenię (mała liczba krwinek) i ciemne zabarwienie moczu, natomiast aHUS powoduje: niedokrwistość, małopłytkowość (zmniejszenie liczby płytek krwi, składników przyczyniających się do krzepnięcia krwi) oraz niewydolność nerek.

Lek Soliris stosuje się w leczeniu osób dorosłych i dzieci w wieku 6 lat i starszych z miastenią rzekomoporażną (chorobą, w której układ odpornościowy atakuje i uszkadza komórki mięśni, powodując osłabienie mięśni), u których inne leki nie działają [oporna na leczenie uogólniona miastenia rzekomoporażna, oporna na leczenie gMG (ang. *generalised myasthenia gravis*, gMG)] i u których występuje swoiste przeciwciało zwane przeciwciałem przeciwko receptorowi acetylocholinowemu (ang. *acetylcholine receptor*, AChR).

Lek Soliris stosuje się również w leczeniu osób dorosłych z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (ang. *neuromyelitis optica spectrum disorder*, NMOSD), w której układ odpornościowy uszkadza komórki nerwowe, powodując problemy głównie z nerwem wzrokowym (okiem) i rdzeniem kręgowym (tkanką nerwową biegnącą od podstawy czaszki do środka pleców). Lek stosuje się u pacjentów z przeciwciałem o nazwie AQP4 (akwaporyna 4) i w przypadku rzutowego przebiegu choroby [gdy u pacjenta występują napady (nawroty) pomiędzy okresami, w których objawy nie występują].

Substancją czynną zawartą w leku Soliris jest ekulizumab.

Ze względu na to, że choroby te rzadko występują, lek Soliris uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków ([PNH](#): 17 października 2003 r.; [aHUS](#): 24 lipca 2009 r.; [miastenia rzekomoporażna](#): 29 lipca 2014 r.; [NMOSD](#): 24 kwietnia 2019 r.).

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



Jak stosować lek Soliris

Lek wydawany na receptę. Musi on być podawany pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz zaburzeniami obejmującymi układ nerwowy lub krew.

Lek Soliris podaje się we wlewie dożylnym (kroplówce). Zalecana dawka zależy od choroby, w leczeniu której jest stosowany, a u pacjentów w wieku poniżej 18 lat – od masy ciała. Początkowo lek Soliris podaje się raz na tydzień, a następnie co dwa lub trzy tygodnie.

Pacjenci są monitorowani pod kątem wszelkich reakcji podczas wlewu dożylnego oraz przez co najmniej 1 godzinę po jego zakończeniu. W przypadku reakcji związanych z wlewem lekarz może spowolnić lub przerwać podawanie wlewu.

U niektórych pacjentów poddawanych wymianie osocza (usunięcie, obróbka i powrót własnego osocza krwi – płynnego składnika krwi) lub wlewowi osocza wymagane są dodatkowe dawki leku Soliris.

Lek Soliris należy podawać przez całe życie, o ile u pacjenta nie wystąpią poważne działania niepożądane. Leczenie należy również przerwać u pacjentów z oporną na leczenie gMG, u których nie wykazano odpowiedzi na lek Soliris po 12 tygodniach.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Soliris znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Soliris

Substancję czynną leku Soliris, ekulizumab, będącą ciałem monoklonalnym (rodzajem białka), opracowano w taki sposób, aby wiązało się z białkiem C5 dopełniacza stanowiącym część układu odpornościowego organizmu, określanego jako „układ dopełniacza”.

U pacjentów z PNH, aHUS, oporną na leczenie gMG i NMOSD białka dopełniacza są nadmiernie aktywne i powodują uszkodzenie komórek własnych pacjenta. Blokując białko C5 dopełniacza, ekulizumab zapobiega uszkodzeniu komórek przez białka dopełniacza, pomagając w ten sposób łagodzić objawy tych chorób.

Korzyści ze stosowania leku Soliris wykazane w badaniach

PNH

W przypadku PNH, lek Soliris porównywano z placebo (leczenie pozorowane) w jednym badaniu głównym z udziałem 87 osób dorosłych z PNH, u których w poprzednim roku wykonano co najmniej cztery przetoczenia krwi z powodu niedokrwistości. Głównym kryterium skuteczności był wpływ leku Soliris na stężenie hemoglobiny we krwi i zapotrzebowanie na transfuzję. Hemoglobina jest białkiem zawartym w krwinkach czerwonych, które przenosi tlen w organizmie. U pacjentów z PNH rozkład czerwonych krwinek prowadzi do obniżenia poziomu stężenia hemoglobiny. Podawanie leku Soliris przez 26 tygodni doprowadziło do uzyskania stabilnego poziomu stężenia hemoglobiny u 49% (21 z 43) pacjentów, bez konieczności przetaczania krwinek czerwonych. Dla porównania u żadnego z 44 pacjentów otrzymujących placebo stężenie hemoglobiny nie było na stabilnym poziomie i wymagali oni średnio 10 przetoczeń.

W badaniu z udziałem 7 dzieci z PNH, u których przeprowadzono co najmniej jedną transfuzję w ciągu poprzednich dwóch lat, wszyscy pacjenci otrzymywali lek Soliris. W ciągu 12 tygodni terapii lekiem

Soliris sześciu z siedmiu pacjentów nie wymagało przetoczenia krwinek czerwonych, a poziom hemoglobiny uległ poprawie.

W badaniu rejestrowym pacjentów z PNH, u których nigdy nie przeprowadzono przetoczenia krwi, oceniano stężenie enzymu dehydrogenazy mleczanowej (LDH) we krwi. Stężenie LDH wzrasta wraz z nasileniem rozpadu czerwonych krwinek. W badaniu stwierdzono, że stosowanie leku Soliris przez 6 miesięcy spowodowało istotne klinicznie obniżenie stężenia LDH, co świadczy o zmniejszeniu rozpadu czerwonych krwinek.

aHUS

W przypadku aHUS, lek Soliris oceniano w trzech badaniach głównych z udziałem 67 pacjentów. W pierwszym badaniu wzięło udział 17 pacjentów z aHUS, u których nie wystąpiła odpowiedź na wymianę lub wlew osocza lub którzy nie mogli być leczeni tymi metodami. Stosowanie leku Soliris spowodowało zwiększenie liczby płytek krwi u 82% pacjentów, a u 87% (13 z 15) pacjentów, u których liczba płytek krwi na początku była niska, nastąpił wzrost liczby płytek do poziomu prawidłowego. Ponadto u 76% uzyskano normalizację hematologiczną (poziom płytek krwi i LDH w granicach normy).

W drugim badaniu z udziałem 20 pacjentów cierpiących na aHUS już poddanych wymianie lub wlewowi osocza, 80% z nich nie wymagało już wymiany, wlewu ani dializy osocza, a u 90% nastąpiła normalizacja hematologiczna po zakończeniu terapii lekiem Soliris.

W trzecim badaniu wzięło udział 30 pacjentów z aHUS, którzy otrzymali już co najmniej jedną dawkę leku Soliris. Terapia lekiem Soliris spowodowała podniesienie liczby płytek krwi do prawidłowego poziomu u 83% pacjentów, a u 77% (10 z 13 pacjentów), u których liczba płytek krwi na początku była niska, nastąpił wzrost liczby płytek do prawidłowego poziomu.

Oporna na leczenie gMG

Lek Soliris porównywano z placebo w jednym badaniu głównym z udziałem 126 osób dorosłych z miastenią rzekomoporażną, poddanych wcześniej standardowemu leczeniu zakończonemu niepowodzeniem. Terapia lekiem Soliris doprowadziła do złagodzenia objawów oraz poprawy zdolności pacjentów do podejmowania codziennych czynności w oparciu o standardowy system oceny. Lek Soliris spowodował obniżenie o 4,7 punktu w skali, natomiast placebo spowodowało obniżenie o 2,8 punktu po 26 tygodniach. Obniżenie wyniku o 2 punkty oznacza istotną klinicznie poprawę stanu pacjenta.

Podobne wyniki zaobserwowano u dzieci. W badaniu głównym z udziałem 11 dzieci w wieku powyżej 12 lat wykazano, że lek Soliris łagodzi objawy i poprawia zdolność pacjentów do podejmowania codziennych czynności o 5,2 i 5,8 punktu po odpowiednio 12 i 26 tygodniach leczenia. Na podstawie tych wyników oczekuje się, że lek będzie również działać w podobny sposób u dzieci w wieku od 6 do 12 lat.

NMOSD

W przypadku NMOSD, lek Soliris porównywano z placebo w jednym badaniu głównym z udziałem 143 osób dorosłych z NMOSD, u których nastąpił nawrót choroby. Głównym kryterium oceny skuteczności był czas liczony do nawrotu choroby u niektórych pacjentów. U 3% pacjentów poddanych terapii lekiem Soliris nawrót choroby nastąpił średnio po ok. 22 miesiącach, a u 43% pacjentów leczonych placebo nawrót nastąpił średnio już po 9 miesiącach.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Soliris

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Soliris znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem leku Soliris (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to ból głowy. Najpoważniejsze działanie niepożądane, mogące wystąpić u 1 na 100 pacjentów, to posocznica meningokokowa (gdy bakterie i toksyny krążą we krwi i uszkodzają organy).

Z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia posocznicy meningokokowej leku Soliris nie wolno podawać osobom z zakażeniem wywołanym przez *Neisseria meningitidis*. Leku nie wolno również podawać pacjentom, którzy nie zostali zaszczepieni przeciwko tej bakterii, chyba że otrzymają szczepienie i będą przyjmować odpowiednie antybiotyki w celu ograniczenia ryzyka zakażenia przez dwa tygodnie po szczepieniu.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Soliris w UE

Wykazano, że Soliris przynosi korzyści pacjentom z tymi rzadkimi chorobami. Profil bezpieczeństwa był podobny dla wszystkich chorób i uznany za akceptowalny. Europejska Agencja Leków uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Soliris przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Soliris

Firma, która wprowadza lek Soliris do obrotu, dopilnuje, aby lek był wydawany dopiero po sprawdzeniu, czy pacjent został odpowiednio zaszczepiony przeciwko *Neisseria meningitides*. Firma przekaże także lekarzom przepisującym lek oraz pacjentom informacje na temat bezpieczeństwa leku oraz wyśle lekarzom przepisującym lek i farmaceutom przypomnienie o konieczności sprawdzenia, czy niezbędne jest dodatkowe szczepienie pacjentów przyjmujących lek Soliris. Pacjenci otrzymają także kartę objaśniającą objawy niektórych rodzajów zakażeń, informującą o konieczności niezwłocznej konsultacji medycznej w przypadku ich wystąpienia.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Soliris w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Soliris są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Soliris są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Soliris

Lek Soliris otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 20 czerwca 2007 r.

Dalsze informacje dotyczące leku Soliris znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Data ostatniej aktualizacji: 07.2023.