



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Soliris (*eculizumab*)

Aperçu de Soliris et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Soliris et dans quel cas est-il utilisé?

Soliris est un médicament utilisé pour traiter les adultes et enfants souffrant d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) et du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa).

Il s'agit de maladies génétiques engageant le pronostic vital et causant la dégradation des globules rouges, avec pour conséquence diverses complications médicales. La HPN entraîne l'anémie (faible taux de globules rouges), la thrombose (caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins), la pancytopenie (faible taux de globules) et la présence d'urine foncée, tandis que le SHUa provoque l'anémie, la thrombocytopenie (une diminution du nombre des plaquettes, composants qui contribuent à la coagulation du sang) ainsi que l'insuffisance rénale.

Soliris est utilisé chez les adultes et les enfants âgés de plus de 6 ans souffrant de myasthénie grave (une maladie où le système immunitaire attaque et détériore les cellules musculaires, entraînant une faiblesse musculaire), chez lesquels d'autres médicaments sont inefficaces [myasthénie acquise généralisée (MAG) réfractaire] et dont l'organisme développe un anticorps spécifique appelé anticorps anti-Rach.

Soliris est également utilisé chez les adultes souffrant de la maladie du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD), une maladie dans laquelle le système immunitaire détériore les cellules nerveuses, entraînant principalement des troubles du nerf optique (de l'œil) et de la moelle épinière (le tissu nerveux qui part de la base du crâne et qui passe au centre du dos). Il est utilisé chez les patients qui ont un anticorps appelé AQP4 et dont la maladie est récurrente (le patient fait l'objet de crises [rechutes] entre des périodes sans symptômes).

Soliris contient la substance active eculizumab.

Ces maladies sont rares et Soliris a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares). De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées sur le site web de l'Agence européenne des médicaments ([HPN](#): 17 octobre 2003; [SHUa](#): 24 juillet 2009; [myasthénie grave](#): 29 juillet 2014; [NMOSD](#): 24 avril 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



Comment Soliris est-il utilisé?

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance et doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints de troubles rénaux et touchant le système nerveux ou sanguin.

Soliris est administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine; la dose recommandée dépend de son indication et, pour les patients de moins de 18 ans, du poids corporel. Il est administré une fois par semaine dans un premier temps, puis toutes les deux ou trois semaines.

Les patients font l'objet d'une surveillance visant à détecter toute réaction au cours de la perfusion et pendant au moins une heure après celle-ci. En cas de réaction à la perfusion, le médecin peut la ralentir ou l'interrompre.

Pour les patients qui sont soumis à un échange plasmatique (retrait, traitement et retour de leur propre plasma sanguin, la partie liquide du sang) ou qui reçoivent une perfusion de plasma, des doses supplémentaires de Soliris sont nécessaires.

Soliris doit être administré à vie, sauf si le patient présente des effets indésirables graves. Le traitement doit également être interrompu chez les patients souffrant de MAg réfractaire qui n'ont pas répondu à Soliris au terme de 12 semaines.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Soliris, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Soliris agit-il?

La substance active de Soliris, l'eculizumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) conçu pour se lier à la protéine du complément C5, qui fait partie du système de défense de l'organisme appelé «système du complément».

Chez les patients atteints de HPN, de SHUa, de MAg réfractaire ou de NMOSD, les protéines du complément sont hyperactives et endommagent les cellules de ces patients. En bloquant la protéine du complément C5, l'eculizumab empêche les protéines du complément d'endommager les cellules, contribuant ainsi à atténuer les symptômes de ces maladies.

Quels sont les bénéfices de Soliris démontrés au cours des études?

HPN

Pour la HPN, Soliris a été comparé à un placebo (un traitement fictif) dans une étude principale portant sur 87 adultes atteints de HPN qui avaient reçu au moins quatre transfusions sanguines destinées à traiter leur anémie au cours de l'année précédente. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient l'effet de Soliris sur les taux d'hémoglobine ainsi que les besoins en matière de transfusions. L'hémoglobine est la protéine présente dans les globules rouges qui transporte l'oxygène dans tout l'organisme. Chez les patients atteints de HPN, la dégradation des globules rouges entraîne une réduction des taux d'hémoglobine. Un traitement de 26 semaines par Soliris a permis à 49 % des patients (21 sur 43) de présenter un taux d'hémoglobine stable sans qu'ils aient eu à subir de transfusion de globules rouges. En revanche, aucun des 44 patients sous placebo n'a présenté de concentration en hémoglobine stable, et ces patients ont dû recevoir en moyenne une dizaine de transfusions.

Dans une étude portant sur sept enfants atteints de HPN qui avaient reçu au moins une transfusion au cours des deux années précédentes, tous les patients ont reçu un traitement par Soliris. Six des sept patients n'ont pas eu besoin de transfusion de globules rouges et leurs taux d'hémoglobine se sont améliorés pendant les 12 semaines de traitement par Soliris.

Une étude de registre a également été menée auprès de patients atteints de HPN qui n'avaient jamais reçu de transfusion sanguine. Cette étude a consisté en un examen des taux de l'enzyme lactate déshydrogénase (LDH) dans le sang. Le taux de LDH augmente à mesure que la dégradation des globules rouges progresse. L'étude a montré qu'un traitement par Soliris pendant six mois a permis des réductions cliniquement significatives du taux de lactate-déshydrogénase, indiquant une diminution de la dégradation des globules rouges.

SHUa

Pour le SHUa, Soliris a fait l'objet de trois études principales portant sur 67 patients. La première étude a été menée auprès de 17 patients atteints d'un SHUa qui n'avaient pas pu être traités par un échange plasmatique ou une perfusion de plasma ou n'avaient pas répondu à ces traitements. Le traitement par Soliris a entraîné une augmentation du nombre de plaquettes chez 82 % des patients, tandis que 87 % des patients (13 sur 15) qui présentaient initialement un faible nombre de plaquettes ont enregistré une augmentation de ce nombre, qui a été ramené à des niveaux normaux. Par ailleurs, 76 % des patients ont présenté une «normalisation hématologique» (nombre de plaquettes et taux de LDH à des niveaux normaux).

Au terme de la deuxième étude, menée auprès de 20 patients atteints d'un SHUa et déjà traités par échange plasmatique ou perfusion, 80 % des patients n'ont plus eu besoin d'un échange plasmatique, d'une perfusion ou d'une dialyse, et 90 % des patients ont présenté une normalisation hématologique après traitement par Soliris.

La troisième étude a été menée auprès de 30 patients présentant un SHUa et ayant reçu au moins une dose de Soliris. Le nombre de plaquettes a augmenté pour atteindre des niveaux normaux chez 83 % des patients traités par Soliris, tandis que 77 % (10 patients sur 13) présentant initialement un faible nombre de plaquettes ont enregistré une normalisation de celui-ci.

MAG réfractaire

Soliris a été comparé à un placebo dans une étude principale portant sur 126 adultes atteints de myasthénie grave qui avaient auparavant reçu un traitement classique ayant échoué. Le traitement par Soliris a amélioré les symptômes des patients et leur capacité à pratiquer les activités du quotidien sur la base d'un système de notation standard. Après 26 semaines, le traitement par Soliris s'est traduit par une baisse de 4,7 points sur l'échelle, tandis que le placebo n'a permis qu'une baisse de 2,8 points. Une réduction de la notation de deux points indique une amélioration cliniquement significative de l'état de santé du patient.

Des résultats similaires ont été observés chez les enfants. Une étude principale menée chez 11 enfants âgés de 12 ans et plus a montré que Soliris améliorait les symptômes et capacité des patients à effectuer les activités quotidiennes de 5,2 et 5,8 points après 12 et 26 semaines de traitement respectivement. Sur la base de ces résultats, le médicament devrait agir de la même manière chez les enfants âgés de 6 à 12 ans.

NMOSD

Dans le cas du NMOSD, Soliris a été comparé à un placebo dans une étude principale portant sur 143 adultes atteints de NMOSD dont la maladie était récurrente. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le temps écoulé jusqu'à ce qu'un certain nombre de patients aient présenté une rechute. Après environ 22 mois en moyenne, 3 % des patients traités par Soliris ont subi une rechute, tandis que 43 % des patients sous placebo ont connu une rechute après seulement neuf mois en moyenne.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Soliris?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Soliris, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Soliris (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) comprennent les maux de tête. Les effets indésirables les plus graves, qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 100, sont les septicémies à méningocoque (lorsque les bactéries et leurs toxines circulent dans le sang et détériorent les organes).

En raison du risque de développer une septicémie à méningocoque, Soliris ne doit pas être administré aux patients présentant une infection par *Neisseria meningitidis*; il ne doit pas non plus être administré aux patients qui ne sont pas vaccinés contre cette bactérie, à moins qu'ils ne se fassent vacciner et prennent des antibiotiques appropriés qui réduiront le risque d'infection pendant les deux semaines suivant la vaccination.

Pourquoi Soliris est-il autorisé dans l'UE?

Il a été démontré que Soliris était bénéfique pour les patients atteints de ces maladies rares. Le profil de sécurité du médicament était comparable pour toutes ces maladies et a été jugé acceptable. L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Soliris sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace Soliris?

La société qui commercialise Soliris veillera à ce que le médicament ne soit administré aux patients qu'après qu'il aura été vérifié qu'ils ont été correctement vaccinés contre *Neisseria meningitidis*. La société fournira également aux prescripteurs et aux patients les informations concernant la sécurité du médicament et enverra des rappels aux prescripteurs et aux pharmaciens pour qu'ils vérifient si une autre vaccination est nécessaire pour les patients sous Soliris. Les patients doivent également recevoir une carte leur expliquant les symptômes de certains types d'infections et leur indiquant de faire appel à un médecin immédiatement en cas d'apparition de ce type de symptômes.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Soliris ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Soliris sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Soliris sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Soliris:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Soliris, le 20 juin 2007.

Des informations sur Soliris sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 07-2023.