



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Soliris (*ekulizumabs*)

Soliris pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Soliris* un kāpēc tās lieto?

Soliris ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos un bērnus ar paroksizmālo nakts hemoglobīnūriju (PNH) un atipisku hemolītiski urēmisku sindromu (aHUS).

Tās ir dzīvību apdraudošas ģenētiskas slimības, kas izraisa sarkano asins šūnu sabrukšanu, kā rezultātā rodas dažādas medicīniskas komplikācijas. PNH izraisa anēmiju (mazu sarkano asins šūnu skaitu), trombozi (asins recekļu veidošanos asinsvados), pancitopēniju (mazu asins šūnu skaitu) un tumšu urīnu, savukārt aHUS izraisa anēmiju, trombocitopēniju (trombocītu, t. i., to asins sastāvdaļu, kas palīdz asinīm sarecēt, skaita samazināšanos) un nieru mazspēju.

Soliris lieto, lai ārstētu pieaugušos un bērnus no sešu gadu vecuma ar miastēniju (saslimšanu, kuras gadījumā imūnsistēma uzbrūk muskuļu šūnām un bojā tās, izraisot muskuļu vājumu), kuriem citas zāles neiedarbojas (refraktāra vispārināta miastēnija (gMG) un kuru organismā ir īpaša antivielu, ko dēvē par AChR antivielu.

Soliris lieto arī, lai ārstētu pieaugušos ar neiromielīta optika spektra traucējumiem (NMOSD) — slimību, kuras gadījumā imūnsistēma bojā nervu šūnas, kas izraisa galvenokārt redzes (acu) nervu un muguras smadzeņu (nervu audu, kas no galvaskausa pamatnes iet no muguras centra) problēmas.

Tās lieto pacientiem, kuriem ir antivielu, ko dēvē par AQP4, un kuru slimība recidivē (kad pacientam starp periodiem bez simptomiem ir lēkmes [recidīvi]).

Soliris satur aktīvo vielu ekulizumabu.

Šīs slimības ir “retas”, un *Soliris* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē ([PNH](#): 2003. gada 17. oktobrī; [aHUS](#): 2009. gada 24. jūlijā; [miastēnija](#): 2014. gada 29. jūlijā; [NMOSD](#): 2019. gada 24. aprīlī).

Kā lieto *Soliris*?

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti, un tās ir jāievada tāda ārsta uzraudzībā un vadībā, kuram ir pieredze pacientu ar nieru darbības traucējumiem un nervu sistēmas vai asins darbības traucējumiem ārstēšanā.



Soliris ievada infūzijas veidā (pa pilienam) vēnā, un ieteicamā deva ir atkarīga no ārstējamās slimības un — pacientiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, — no ķermeņa masas. *Soliris* sākotnēji ievada katru nedēļu, pēc tam ik pēc divām vai trim nedēļām.

Infūzijas laikā un vismaz vienu stundu pēc tās novēro pacientu reakciju. Ja rodas kādas ar infūziju saistītas reakcijas, ārstam infūzija ir jāpalēnina vai jāaptur.

Dažiem pacientiem, kuriem veic plazmas maiņu (asins plazmas atdalīšanu, apstrādi un ievadīšanu atpakaļ asinsritē) vai plazmas infūziju, ir nepieciešamas papildu *Soliris* devas.

Soliris jālieto visu mūžu, ja vien pacientam nerodas nopietnas blakusparādības. Ārstēšana ir jāpārtrauc arī pacientiem ar refraktoru gMG, kuri nereaģē uz *Soliris* pēc 12 nedēļām.

Papildu informāciju par *Soliris* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Soliris* darbojas?

Soliris aktīvā viela ekulizumabs ir monoklonāla antivielā (proteīna veids), kura izstrādāta, lai saistītos ar C5 komplementa proteīnu, kas ir daļa no organisma aizsargsistēmas, ko sauc par "komplementu sistēmu".

Pacientiem ar PNH, aHUS, refraktāru gMG un NMOSD komplementa proteīni ir pārāk aktīvi un iznīcina paša pacienta asins šūnas. Bloķējot C5 komplementa proteīnu, ekulizumabs novērš komplementa proteīnu uzbrukumu šūnām, tādējādi palīdzot mazināt šo slimību simptomus.

Kādi *Soliris* ieguvumi atklāti pētījumos?

PNH:

PNH gadījumā *Soliris* salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) vienā pamatpētījumā, iesaistot 87 pieaugušos ar PNH, kuriem iepriekšējā gada laikā bija veiktas vismaz četras asins pārliešanas anēmijas ārstēšanai. Galvenais efektivitātes rādītājs bija *Soliris* iedarbība uz hemoglobīna līmeni asinīs un uz nepieciešamību pēc pārliešanas. Hemoglobīns ir proteīns sarkanajās asins šūnās, kas apgādā organismu ar skābekli. Pacientiem ar PNH sarkano asins šūnu noārdīšanās rezultātā samazinās hemoglobīna līmenis. Ārstēšana vairāk nekā 26 nedēļu laikā ar *Soliris* nodrošināja stabilu hemoglobīna līmeni 49 % pacientu (21 no 43), un viņiem nebija nepieciešams veikt sarkano asins šūnu pārliešanu. Nevienam no 44 pacientiem, kuri saņēma placebo, nebija stabils hemoglobīna līmenis, un viņiem vajadzēja veikt vidēji 10 pārliešanas.

Pētījumā ar septiņiem bērniem, kuriem ir PNH un kuriem iepriekšējo divu gadu laikā vismaz vienreiz bija veikta asins pārliešana, visi pacienti saņēma *Soliris*. Sešiem pacientiem no septiņiem sarkano asins šūnu pārliešana nebija vajadzīga un uzlabojās hemoglobīna līmenis 12 nedēļu laikā, kamēr pacienti saņēma ārstēšanu ar *Soliris*.

Reģistra pētījumā ar PNH pacientiem, kuriem iepriekš nebija veikta asins pārliešana, tika pētīts enzīma laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis asinīs. LDH līmenis pieaug, kad pastiprinās sarkano asins šūnu noārdīšanās. Pētījumā konstatēja, ka sešus mēnešus ilga ārstēšana ar *Soliris* nodrošināja klīniski nozīmīgu LDH līmeņa samazināšanos, par ko liecina noārdīto sarkano asins šūnu skaita samazināšanās.

aHUS:

aHUS gadījumā *Soliris* iedarbību pētīja trijos pamatpētījumos, iesaistot 67 pacientus. Pirmajā pētījumā tika iesaistīti 17 pacienti ar aHUS, kuriem nebija atbildes reakcijas vai kuriem nevarēja veikt plazmas maiņu vai infūziju. Ārstēšana ar *Soliris* palielināja trombocītu skaitu 82 % pacientu, un trombocītu skaits pieauga līdz normālam līmenim 87 % pacientu (13 no 15 pacientiem), kuriem pētījuma sākumā trombocītu skaits bija mazs. Turklāt 76 % pacientu panāca "hematoloģisko rādītāju normalizēšanos" (normālu trombocītu un LDH līmeni).

Otrajā pētījumā ar 20 pacientiem, kuriem bija aHUS un kuriem jau veica plazmas maiņu vai infūziju, 80 % pacientu vairs nebija vajadzīga plazmas maiņa, infūzija vai dialīze un 90 % pacientu panāca hematoloģisko rādītāju normalizāciju pēc ārstēšanas ar *Soliris*.

Trešajā pētījumā tika iesaistīti 30 pacienti ar aHUS, kuri agrāk jau bija saņēmuši vismaz vienu *Soliris* devu. Ārstēšana palielināja trombocītu skaitu līdz normālam līmenim 83 % pacientu, un trombocītu skaits pieauga līdz normālam līmenim 77 % pacientu (10 no 13 pacientiem), kuriem pētījuma sākumā bija zems trombocītu skaits.

Refraktāra gMG

Soliris salīdzināja ar placebo vienā pamatpētījumā, iesaistot 126 pieaugušos ar miastēniju, kuri iepriekš bija saņēmuši standarta terapiju un tā neiedarbojās. Ārstēšana ar *Soliris* uzlaboja pacientu simptomus un spēju veikt ikdienas aktivitātes, kā tika noteikts ar standarta vērtēšanas sistēmu. Pēc 26 nedēļām *Soliris* nodrošināja samazinājumu par 4,7 skalas punktiem, savukārt placebo nodrošināja samazinājumu par 2,8 punktiem. Vērtējuma samazināšanās par 2 punktiem norāda uz klīniski nozīmīgu pacienta stāvokļa uzlabošanos.

Līdzīgus rezultātus konstatēja arī bērniem. Galvenais pētījums ar 11 bērniem vecumā virs 12 gadiem parādīja, ka *Soliris* uzlaboja simptomus un pacientu spēju veikt ikdienas aktivitātes par 5,2 un 5,8 punktiem attiecīgi pēc 12 un 26 nedēļu ārstēšanas. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, paredzams, ka zāles līdzīgi iedarbosies arī uz bērniem vecumā no 6 līdz 12 gadiem.

NMOSD

NMOSD gadījumā *Soliris* salīdzināja ar placebo vienā pamatpētījumā, iesaistot 143 pieaugušos ar NMOSD, kuru slimība bija recidivējusi. Galvenais efektivitātes rādītājs bija laiks, kāds nepieciešams, līdz noteiktam pacientu skaitam slimība recidivēja. Pēc vidēji aptuveni 22 mēnešiem 3 % pacientu, kurus ārstēja ar *Soliris*, slimība recidivēja, savukārt 43 % pacientu, kurus ārstēja ar placebo, slimība recidivēja jau pēc vidēji 9 mēnešiem.

Kāds risks pastāv, lietojot *Soliris*?

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Soliris*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Visbiežākā *Soliris* blakusparādība (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir galvassāpes. Visnopietnākā blakusparādība, kas var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem, ir meningokoku sepse (kad baktērijas un to toksīni cirkulē asinīs un bojā orgānus).

Tā kā pastāv paaugstināts risks saslimšanai ar meningokoku sepsi, *Soliris* nedrīkst lietot cilvēkiem ar *Neisseria meningitidis* izraisītu infekciju. Šīs zāles nedrīkst lietot arī pacientiem, kuri nav vakcināti pret šo baktēriju, ja vien viņi tiek vakcināti un lieto atbilstošas antibiotikas, lai mazinātu infekcijas risku divas nedēļas pēc vakcinācijas.

Kāpēc *Soliris* ir reģistrētas ES?

Ir pierādīts, ka *Soliris* sniedz labumu pacientiem ar šīm retajām slimībām. Drošuma profils bija līdzīgs visām slimībām, un tas tika uzskatīts par pieņemamu. Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Soliris*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Soliris* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Soliris*, nodrošinās, ka šīs zāles izsniedz tikai pēc tam, kad ir pārbaudīts, vai pacients ir atbilstoši vakcinēts pret *Neisseria meningitides*. Turklāt uzņēmums šo zāļu parakstītājiem un pacientiem sniegs informāciju par zāļu drošumu, kā arī zāļu parakstītājiem un farmaceitiem nosūtīs atgādinājumu pārbaudīt, vai pacientiem, kuri lieto *Soliris*, ir vajadzīga revakcinācija. Pacientiem tiks izsniegta arī drošības kartīte, kurā izskaidroti noteiktu infekcijas veidu simptomi, ar norādījumu šo simptomu rašanās gadījumā nekavējoties vērsties pēc medicīniskās palīdzības.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Soliris* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Soliris* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Soliris* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Soliris*

2007. gada 20. jūnijā *Soliris* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Soliris* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2023. gada jūlijā.