



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Soliris (*eculizumab*)

Een overzicht van Soliris en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Soliris en wanneer wordt het voorgeschreven?

Soliris is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen met paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) en atypisch hemolytisch-uremisch syndroom (atypisch HUS).

Dit zijn levensbedreigende genetische ziekten die ertoe leiden dat de rode bloedcellen te snel worden afgebroken waardoor zich verscheidene medische complicaties voordoen. PNH leidt tot anemie (te weinig rode bloedcellen), trombose (bloedstolsels in de bloedvaten), pancytopenie (abnormaal laag aantal van alle bloedcellen) en donkergekleurde urine, terwijl atypisch HUS tot anemie, trombocytopenie (daling van het aantal bloedplaatjes, die het bloed helpen stollen) en nierfalen leidt.

Soliris wordt gebruikt voor de behandeling van kinderen van zes jaar en ouder en volwassenen met myasthenia gravis (een ziekte waarbij het immuunsysteem spiercellen aanvalt en beschadigt waardoor spierzwakte wordt veroorzaakt), bij wie andere geneesmiddelen niet werken en die het specifieke AChR-antilichaam in hun lichaam hebben.

Soliris wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassenen met neuromyelitis optica spectrum stoornis (NMOSD), een ziekte waarbij het immuunsysteem zenuwcellen beschadigt, wat vooral problemen veroorzaakt met de oogzenuw en het ruggenmerg (zenuwweefsel dat loopt van de schedelbasis tot het midden van de rug). Het middel wordt gebruikt bij patiënten die het antilichaam AQP4 hebben en bij wie de ziekte recidiveert (waarbij de patiënt aanvallen [recidieven] heeft tussen periodes zonder symptomen).

Soliris bevat de werkzame stof eculizumab.

Deze aandoeningen zijn zeldzaam en Soliris werd aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau ([PNH](#): 17 oktober 2003; [aHUS](#): 24 juli 2009; [myasthenia gravis](#): 29 juli 2014; [NMOSD](#): 24 april 2019).



Hoe wordt Soliris gebruikt?

Het geneesmiddel is alleen op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden toegediend onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met nieraandoeningen en aandoeningen van het zenuwstelsel of het bloed.

Soliris wordt toegediend via infusie (indruppeling) in een ader en de aanbevolen dosis hangt af van waarvoor het middel wordt gebruikt en (bij patiënten jonger dan 18 jaar) van het lichaamsgewicht. Soliris wordt eerst wekelijks en daarna elke twee of drie weken toegediend.

Patiënten worden tijdens de infusie en gedurende ten minste één uur daarna gecontroleerd op reacties. In het geval van infusiegerelateerde reacties kan de arts de infusie vertragen of stopzetten.

Sommige patiënten die een plasmawisseling krijgen (verwijdering, behandeling en terugleiding van bloedplasma, het vloeibare deel van het bloed, uit de eigen bloedsomloop), of een plasma-infuus, hebben extra doses Soliris nodig.

Soliris dient levenslang te worden toegediend, tenzij de patiënt ernstige bijwerkingen ontwikkelt. De behandeling moet ook worden stopgezet bij patiënten met refractaire gMG die na 12 weken niet reageren op Soliris.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Soliris.

Hoe werkt Soliris?

De werkzame stof in Soliris, eculizumab, is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat is ontwikkeld om zich te hechten aan het complementeiwit C5, dat deel uitmaakt van het afweersysteem van het lichaam dat het 'complementsysteem' wordt genoemd.

Bij patiënten met PNH, atypisch HUS, refractaire gMG en NMOSS zijn de complementeiwitten overmatig geactiveerd en beschadigen ze de eigen cellen van de patiënt. Door het complementeiwit C5 te blokkeren voorkomt eculizumab dat de complementeiwitten cellen beschadigen, wat helpt om de symptomen van deze ziekten te verlichten.

Welke voordelen bleek Soliris tijdens de studies te hebben?

PNH

Voor PNH is Soliris met placebo (een schijnbehandeling) vergeleken in één hoofdstudie onder 87 volwassenen met PNH die in het voorgaande jaar wegens anemie met ten minste vier bloedtransfusies behandeld waren. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren het effect van Soliris op de bloedconcentratie hemoglobine en de noodzaak van transfusies. Hemoglobine is het eiwit in de rode bloedcellen dat zuurstof door het lichaam transporteert. Bij patiënten met PNH leidt de afbraak van rode bloedcellen tot een afname van de hemoglobineconcentratie. Behandeling met Soliris gedurende 26 weken leidde tot stabiele hemoglobinespiegels bij 49% van de patiënten (21 van de 43), zonder dat transfusies van rode bloedcellen nodig waren. Daarentegen had geen van de 44 patiënten in de placebogroep stabiele hemoglobinespiegels, en hadden zij gemiddeld 10 transfusies nodig.

In een studie onder 7 kinderen met PNH die in de voorgaande twee jaar met ten minste één transfusie behandeld waren, kregen alle patiënten Soliris. Zes van de zeven patiënten had geen

transfusie van rode bloedcellen nodig en de hemoglobinespiegels verbeterden tijdens 12 weken behandeling met Soliris.

Bij een registratiestudie onder patiënten met PNH die nooit een bloedtransfusie hadden ondergaan werd gekeken naar de bloedspiegels van het enzym lactaatdehydrogenase (LDH). De LDH-spiegel stijgt als de afbraak van rode bloedcellen toeneemt. Bij de studie werd geconstateerd dat behandeling met Soliris gedurende 6 maanden leidde tot klinisch betekenisvolle verlagingen van de LDH-spiegel, wat wijst op verminderde afbraak van rode bloedcellen.

Atypisch HUS

Voor atypisch HUS is Soliris onderzocht in drie hoofdstudies onder 67 patiënten. Bij de eerste studie waren 17 patiënten met atypisch HUS betrokken die niet reageerden op of niet konden worden behandeld met plasmawisseling of -infuus. Behandeling met Soliris verhoogde het aantal bloedplaatjes bij 82% van de patiënten en het aantal bloedplaatjes steeg naar een normaal niveau bij 87% (13 van de 15 patiënten) die aan het begin een laag aantal bloedplaatjes hadden. Daarnaast bereikte 76% 'hematologische normalisering' (spiegels van bloedplaatjes en LDH binnen normale marges).

Bij de tweede studie, onder 20 patiënten met atypisch HUS die al plasmawisseling of infusie ondergingen, was het resultaat dat 80% van de patiënten niet langer plasmawisseling, infusie of dialyse nodig had en dat 90% van de patiënten hematologische normalisering bereikte na behandeling met Soliris.

Bij de derde studie waren 30 patiënten met atypisch HUS betrokken die ten minste één dosis Soliris hadden gekregen. De behandeling verhoogde het aantal bloedplaatjes tot normale niveaus bij 83% van de patiënten, terwijl het aantal bloedplaatjes naar normale niveaus steeg bij 77% (10 van de 13 patiënten) die eerst een laag aantal bloedplaatjes hadden.

Refractaire gMG

Voor myasthenia gravis werd Soliris vergeleken met een placebo in één hoofdstudie onder 126 volwassenen met myasthenia gravis die eerder standaardbehandeling hadden gekregen die had gefaald. Behandeling met Soliris verbeterde de symptomen van de patiënten en hun vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren (op basis van een standaardscoresysteem). Soliris leidde tot een afname van 4,7 punten op de schaal, terwijl de placebo leidde tot een afname van 2,8 punten (na 26 weken). Een afname van de score met 2 punten wijst op een klinisch significante verbetering in de toestand van de patiënt.

Bij volwassenen werden vergelijkbare resultaten gezien. Een hoofdstudie onder 11 kinderen ouder dan 12 jaar toonde aan dat Soliris de symptomen en het vermogen van patiënten om dagelijkse activiteiten te ondernemen met respectievelijk 5,2 en 5,8 punten verbeterde na 12 en 26 weken behandeling. Op basis van deze resultaten wordt verwacht dat het geneesmiddel ook op een vergelijkbare manier werkt bij kinderen tussen 6 en 12 jaar.

NMOSS

Voor NMOSS werd Soliris vergeleken met een placebo in één hoofdstudie onder 143 volwassenen met NMOSS bij wie de ziekte recideerde. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de tijd die verstreek voordat een bepaald aantal patiënten een recidief had ondervonden. Na gemiddeld 22 maanden had 3 % van de patiënten een recidief gehad, terwijl 43 % van de met placebo behandelde patiënten al na gemiddeld 9 maanden een recidief had gehad.

Welke risico's houdt het gebruik van Soliris in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor het gebruik van Soliris.

De meest voorkomende bijwerking van Soliris (die bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden) is hoofdpijn. De meest ernstige bijwerking (die bij maximaal 1 op de 100 personen kan optreden) is meningokokkensepsis (waarbij bacteriën en hun toxines in het bloed circuleren en de organen beschadigen).

Wegens het verhoogde risico op de ontwikkeling van meningokokkensepsis, mag Soliris niet gegeven worden aan mensen die besmet zijn met *Neisseria meningitidis*; het mag evenmin worden toegediend aan patiënten die niet tegen deze bacterie zijn gevaccineerd, tenzij zij de vaccinatie ondergaan en na vaccinatie gedurende twee weken de juiste antibiotica innemen om het risico op infectie te verkleinen.

Waarom is Soliris geregistreerd in de EU?

Er is aangetoond dat Soliris bij patiënten met deze zeldzame ziekten een gunstig effect heeft. Het veiligheidsprofiel was voor alle ziekten vergelijkbaar en werd aanvaardbaar geacht. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Soliris groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Soliris te waarborgen?

Het bedrijf dat Soliris in de handel brengt, zal ervoor zorgen dat het geneesmiddel pas wordt verstrekt nadat is geverifieerd of de patiënt correct is gevaccineerd tegen *Neisseria meningitidis*. Het zal voorschrijvers en patiënten ook informatie verstrekken over de veiligheid van het geneesmiddel, en artsen en apothekers er nogmaals op wijzen dat zij moeten controleren of verdere vaccinatie noodzakelijk is voor patiënten die Soliris krijgen. Patiënten zullen ook een speciale kaart ontvangen waarop de verschijnselen van bepaalde soorten infecties worden uitgelegd, met de instructie onmiddellijk medische zorg in te roepen als deze verschijnselen zich bij hen voordoen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Soliris, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Soliris continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Soliris worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Soliris

Op 20 juni 2007 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Prilactone verleend.

Meer informatie over Soliris is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 07-2023.