



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Soliris (*ekulizumab*)

Pregled zdravila Soliris in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Soliris in za kaj se uporablja?

Soliris je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje odraslih in otrok s paroksizmalno nočno hemoglobinurijo (PNH) in atipičnim hemolitično-uremičnim sindromom (aHUS).

To sta življenjsko nevarni prirojeni bolezni, pri katerih se razgrajujejo rdeče krvne celice, kar povzroča različne zdravstvene težave. Posledice paroksizmalne nočne hemoglobinurije so slabokrvnost (nizko število rdečih krvnih celic), tromboza (nastajanje krvnih strdkov v ožilju), pancitopenija (nizko število krvnih celic) in temen urin, medtem ko so posledica atipičnega hemolitično-uremičnega sindroma slabokrvnost, trombocitopenija (zmanjšanje števila trombocitov, tj. krvnih ploščic, ki pomagajo pri strjevanju krvi) in odpoved ledvic.

Zdravilo Soliris se uporablja za zdravljenje odraslih in otrok, starih šest let in več, z miastenijo gravis (boleznijo, pri kateri imunski sistem napada in poškoduje mišične celice, kar povzroča mišično oslabelost), pri katerih druga zdravila ne delujejo (refraktarna generalizirana miastenija gravis – refraktarna gMG) in ki imajo v telesu specifično protitelo, imenovano protitelo AChR.

Zdravilo Soliris se uporablja tudi za zdravljenje odraslih s specifično obliko nevromielitisa vidnega živca (NMOSD), tj. boleznijo, pri kateri imunski sistem poškoduje živčne celice, kar povzroča težave predvsem z vidnim (očesnim) živcem in hrbtenjačo (živčnim tkivom, ki poteka od baze lobanje po sredini hrbta navzdol). Uporablja se pri bolnikih, ki imajo protitelo, imenovano AQP4, in katerih bolezen je recidivna (če ima bolnik napade [recidive] med obdobji brez simptomov).

Zdravilo Soliris vsebuje učinkovino ekulizumab.

Te bolezni so redke, zato je bilo zdravilo Soliris določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete na spletni strani Evropske agencije za zdravila ([paroksizmalna nočna hemoglobinurija](#): 17. oktober 2003; [atipični hemolitično-uremični sindrom](#): 24. julij 2009; [miastenija gravis](#): 29. julij 2014; [specifična oblika nevromielitisa vidnega živca](#): 24. april 2019).

Kako se zdravilo Soliris uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, daje pa se lahko le pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov z boleznimi ledvic in boleznimi, ki prizadenejo živčni sistem ali kri.



Zdravilo Soliris se daje z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno, priporočeni odmerek pa je odvisen od tega, za kaj se zdravilo uporablja, pri bolnikih, mlajših od 18 let, pa tudi od telesne mase. Zdravilo Soliris se na začetku daje tedensko, nato pa vsaka dva ali tri tedne.

Pri bolnikih je treba preverjati, ali med infuzijo in še najmanj eno uro po njej ni prišlo do pojava kakršnih koli reakcij. Če se pojavijo kakršne koli z infuzijo povezane reakcije, lahko zdravnik infuzijo upočasni ali zaustavi.

Pri nekaterih bolnikih, pri katerih poteka izmenjava plazme (odstranitev, zdravljenje in vrnitev njihove lastne krvne plazme, tj. tekočega dela krvi) ali ki prejmejo infuzijo plazme, so potrebni dodatni odmerki zdravila Soliris.

Zdravilo Soliris je treba dajati vse življenje, razen če se pri bolniku pojavijo resni neželeni učinki. Zdravljenje je treba prekiniti tudi pri bolnikih z refraktarno gMG, ki se po 12 tednih ne odzovejo na zdravilo Soliris.

Za več informacij glede uporabe zdravila Soliris glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Soliris deluje?

Učinkovina v zdravilu Soliris, ekulizumab, je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), ki je bilo zasnovano tako, da se veže na beljakovino komplementa C5, ki je del obrambnega sistema telesa, imenovanega „sistem komplementa“.

Pri bolnikih s paroksizmalno nočno hemoglobinurijo, atipičnim hemolitično-uremičnim sindromom, refraktarno gMG in specifično obliko nevromielitisa vidnega živca so beljakovine komplementa preveč dejavne, kar škoduje bolnikovim lastnim celicam. Ekulizumab z zaviranjem beljakovine komplementa C5 preprečuje, da bi njegova beljakovina poškodovala celice, kar pomaga lajšati simptome teh bolezni.

Kakšne koristi zdravila Soliris so se pokazale v študijah?

Paroksizmalna nočna hemoglobinurija (PNH)

Pri paroksizmalni nočni hemoglobinuriji so zdravilo Soliris primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine) v eni glavni študiji, v katero je bilo vključenih 87 odraslih s paroksizmalno nočno hemoglobinurijo, ki so se v preteklem letu zaradi slabokrvnosti zdravili z najmanj štirimi transfuzijami krvi. Glavni merili učinkovitosti sta bili učinek zdravila Soliris na ravni hemoglobina v krvi in potreba po transfuziji. Hemoglobin je beljakovina v rdečih krvnih celicah, ki prenaša kisik po telesu. Pri bolnikih s paroksizmalno nočno hemoglobinurijo se je z razgradnjo rdečih krvnih celic raven hemoglobina zmanjšala. Zdravljenje z zdravilom Soliris je v 26 tednih stabiliziralo ravni hemoglobina pri 49 % (21 od 43) bolnikov, pri tem pa ni bilo potrebe po transfuziji rdečih krvnih celic. V primerjavi s tem nobeden od 44 bolnikov, ki so prejeli placebo, ni imel stabilnih ravni hemoglobina, povprečno pa so potrebovali deset transfuzij.

V študiji pri sedmih otrocih s paroksizmalno nočno hemoglobinurijo, ki so se v preteklih dveh letih zdravili z vsaj eno transfuzijo, so zdravilo Soliris prejeli vsi bolniki. Šest od sedmih bolnikov med 12-tedenskim zdravljenjem z zdravilom Soliris ni potrebovalo nobene transfuzije rdečih krvnih celic, raven hemoglobina pa se je izboljšala.

V študiji registra bolnikov s paroksizmalno nočno hemoglobinurijo, ki nikoli niso prejeli transfuzije krvi, so preučevali ravni encima laktat dehidrogenaza (LDH) v krvi. Če rdeče krvne celice hitreje razpadajo,

se ravni LDH zvišajo. V študiji so odkrili, da je šestmesečno zdravljenje z zdravilom Soliris povzročilo klinično pomembna znižanja ravni LDH, kar kaže na upočasnitev razpadanja rdečih krvnih celic.

Atipični hemolitično-uremični sindrom (aHUS)

Pri atipičnem hemolitično-uremičnem sindromu so zdravilo Soliris proučevali v treh glavnih študijah, ki so vključevale 67 bolnikov. Prva študija je vključevala 17 bolnikov s to boleznijo, ki se niso odzvali na izmenjavo plazme ali infuzijo ali jih niso mogli zdraviti z njima. Zaradi zdravljenja z zdravilom Soliris je število trombocitov naraslo pri 82 % bolnikov, na normalne ravni pa je naraslo pri 87 % (13 od 15 bolnikov) bolnikov, ki so imeli na začetku nizke ravni trombocitov. Poleg tega je bila pri 76 % bolnikov dosežena hematološka normalizacija (ravni trombocitov in LDH znotraj običajnih ravni).

V drugi študiji, v katero je bilo vključenih 20 bolnikov z atipičnim hemolitično-uremičnim sindromom, ki so že prejeli izmenjavo plazme ali infundiranje, 80 % bolnikov po zdravljenju z zdravilom Soliris ni več imelo potrebe po izmenjavi plazme, infuziji ali dializi, 90 % bolnikov pa je doseglo hematološko normalizacijo.

Tretja študija je vključevala 30 bolnikov z atipičnim hemolitično-uremičnim sindromom, ki so prejeli vsaj en odmerek zdravila Soliris. Zaradi zdravljenja je število trombocitov naraslo na normalne ravni pri 83 % bolnikov, pri tistih, ki so imeli na začetku nizke ravni trombocitov, pa je na normalne ravni naraslo pri 77 % (10 od 13 bolnikov) bolnikov.

Refraktarna gMG

Zdravilo Soliris primerjali s placebom v eni glavni študiji, v katero je bilo vključenih 126 odraslih z miastenijo gravis, ki so bili prej zdravljeni standardno, a zdravljenje ni bilo uspešno. Z zdravljenjem z zdravilom Soliris so se simptomi bolnikov izboljšali, izboljšala pa se je tudi njihova sposobnost za izvajanje vsakodnevnih opravil glede na standardni sistem točkovanja. Po 26 tednih je znižanje na lestvici pri zdravljenju z zdravilom Soliris znašalo 4,7 točke, s placebom pa 2,8 točke. Za 2 točki nižji rezultat kaže klinično pomembno izboljšanje bolnikovega stanja.

Podobni rezultati so bili ugotovljeni pri otrocih. V glavni študiji pri 11 otrocih, starih 12 let in več, so dokazali, da je zdravilo Soliris po 12 tednih izboljšalo simptome in zmožnost bolnikov za opravljanje vsakdanjih dejavnosti za 5,2 točke, po 26 tednih pa za 5,8 točke. Glede na te rezultate naj bi zdravilo delovalo podobno tudi pri otrocih, starih od 6 do 12 let.

Specifična oblika nevromielitisa vidnega živca (NMOSD)

Pri specifični obliki nevromielitisa vidnega živca so zdravilo Soliris primerjali s placebom v eni glavni študiji, v katero je bilo vključenih 143 odraslih s specifično obliko nevromielitisa vidnega živca, pri katerih je bila bolezen recidivna. Glavno merilo učinkovitosti je bil čas, ki je pretekel, dokler pri določenem številu bolnikov ni prišlo do ponovitve bolezni. Po povprečno približno 22 mesecih je do ponovitve bolezni prišlo pri 3 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Soliris, medtem ko je pri 43 % bolnikov, ki so prejeli placebo, prišlo do ponovitve bolezni v povprečju po približno devetih mesecih.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Soliris?

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Soliris glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinek zdravila Soliris (ki se lahko pojavi pri več kot 1 od 10 bolnikov) vključuje glavobol. Najresnejši neželeni učinek, ki se lahko pojavi pri največ 1 od 100 bolnikov, je meningokokna sepsa (če bakterije in njihovi toksini krožijo v krvi in poškodujejo organe).

Zaradi povečanega tveganja za razvoj meningokokne sepse se zdravilo Soliris ne sme dajati osebam, ki so okužene z bakterijo *Neisseria meningitides*. Prav tako se ne sme dajati bolnikom, ki niso bili cepljeni proti tej bakteriji, razen če se cepijo in dva tedna po cepljenju jemljejo ustrezne antibiotike za znižanje tveganja okužbe.

Zakaj je bilo zdravilo Soliris odobreno v EU?

Zdravilo Soliris se je izkazalo kot koristno pri bolnikih s temi redkimi boleznimi. Varnostni profil je bil podoben za vse bolezni in je bil ocenjen kot sprejemljiv. Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Soliris večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Soliris?

Podjetje, ki trži zdravilo Soliris, bo zagotovilo, da se lahko zdravilo izda šele potem, ko se preveri, ali je bil bolnik ustrezno cepljen proti bakteriji *Neisseria meningitides*. Zdravnikom, ki predpisujejo zdravilo, in bolnikom bo družba priskrbeli tudi informacije o varnosti zdravila ter poslala opomnike zdravnikom, ki predpisujejo zdravilo, in farmacevtom, da preverijo, ali je za bolnike, ki prejemajo zdravilo Soliris, potrebno kakršno koli dodatno cepljenje. Bolniki bodo prejeli tudi kartico, ki vsebuje razlago simptomov določenih vrst okužb, in navodilo, naj ob pojavu teh simptomov nemudoma poiščejo medicinsko pomoč.

Priporočila in varnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Soliris upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Soliris spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Soliris, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Soliris

Za zdravilo Soliris je bilo 20. junija 2007 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Soliris so na voljo na spletni strani agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 07-2023.