

Солирис — Soliris (Экулизумаб)

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Эффективность лекарственного препарата Солирис подтверждена только у пациентов с ПНГ, у которых ранее проводились трансфузии крови или ее компонентов.

Владелец регистрационного удостоверения: Alexion Pharma, GmbH (Швейцария)

Произведено: PATHEON ITALIA, S.p.A. (Италия) или PATHEON MANUFACTURING SERVICES, LLC (США)

Код АТХ: L04AA25 (Eculizumab)

Активное вещество: экулизумаб (eculizumab) Rec.INN зарегистрированное ВОЗ

Форма выпуска, упаковка и состав препарата Солирис®

Концентрат для приготовления раствора для инфузий прозрачный, бесцветный.

	1 мл
экулизумаб	10 мг

Вспомогательные вещества: натрия дигидрофосфата моногидрат — 0.46 мг, натрия гидрофосфата гептагидрат — 1.78 мг, натрия хлорид — 8.77 мг, полисорбат 80 — 0.22 мг, вода д/и — до 1 мл.

30 мл — флаконы стеклянные (1) — пачки картонные.

Клинико-фармакологическая группа: Иммунодепрессивный препарат

Фармако-терапевтическая группа: Иммунодепрессивное средство

Фармакологическое действие

Экулизумаб подавляет терминальную активность комплемента человека, обладая высокой аффинностью к его C5-компоненту. Как следствие, полностью блокируется расщепление компонента C5 на C5a и C5b и образование терминального комплекса комплемента C5b-9. Таким образом, экулизумаб восстанавливает регуляцию активности комплемента в крови и предотвращает внутрисосудистый гемолиз у больных — пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ). С другой стороны, дефицит терминального комплемента сопровождается повышенной частотой развития инфекций инкапсулированными микроорганизмами, главным образом, менингококковой инфекции. При этом экулизумаб поддерживает содержание ранних продуктов активации комплемента, необходимых для опсонизации микроорганизмов и выведения иммунных комплексов.

Назначение больным препарата Солирис® сопровождается быстрым и стабильным снижением терминальной активности комплемента. У большинства больных ПНГ концентрация экулизумаба в плазме крови порядка 35 мкг/мл достаточна для полного ингибирования внутрисосудистого гемолиза, индуцированного терминальной активацией комплемента.

Результаты экспериментальных исследований не показали наличия перекрестной реактивности, а также признаков репродуктивной токсичности. Генотоксичность экулизумаба, его канцерогенный потенциал и влияние на фертильность у животных не изучались.

Эффективность и безопасность препарата Солирис® у больных ПНГ и признаками гемолиза оценивали в ходе двойного слепого, плацебо-контролируемого 26-недельного исследования (Triumph, 87 пациентов), 52-недельного открытого нерандомизированного исследования (Sheperd, 97 пациентов), а также открытого расширенного исследования, в которое были включены пациенты из первых двух исследований и 11 пациентов из исследования 2-ой фазы.

У пациентов, получавших препарат Солирис®, отмечено существенное стабильное снижение (на 86%, $p < 0.001$) внутрисосудистого гемолиза,

оцениваемого по активности ЛДГ (ЛДГ). Как следствие, уменьшалась выраженность анемии, что подтверждалось стабилизацией содержания гемоглобина и снижением потребности в гемотрансфузиях. Пациенты отмечали уменьшение слабости и повышение качества жизни. Наблюдалось уменьшение частоты тромбоэмболических осложнений.

Фармакокинетика

Метаболизм

Человеческие антитела под действием лизосомальных ферментов в клетках ретикулоэндотелиальной системы расщепляются до небольших пептидов и аминокислот.

Выведение

Не проводилось специальных исследований для: оценки путей выведения экулизумаба. Из-за большой молекулярной массы (148 кД) экулизумаб не экскретируется в неизменном виде с мочой. Средний клиренс составляет 0.31 ± 0.12 мл/ч/кг, средний V_d – 110.3 ± 17.9 мл/кг, а средний $T_{1/2}$ – 11.3 ± 3.4 дней. Исходя из этих данных, равновесное состояние достигается через 49-56 дней.

Фармакодинамическая активность экулизумаба прямо пропорционально зависела от его концентрации в плазме. При поддержании концентрации экулизумаба в плазме крови ≥ 35 мкг/мл у большинства больных отмечалась практически полная блокада гемолитической активности.

Зависимость фармакокинетики препарата Солирис® от пола, возраста, расы, функциональной активности печени или почек не изучалась.

Показания препарата Солирис®

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия.

Эффективность лекарственного препарата Солирис подтверждена только у пациентов с ПНГ, у которых ранее проводились трансфузии крови или ее компонентов.