



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/431295/2017
EMA/H/C/000791

Resumen del EPAR para el público general

Soliris

eculizumab

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Soliris. En él se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado dicho medicamento y ha emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización y unas recomendaciones sobre las condiciones de uso. No está destinado a proporcionar consejos prácticos sobre cómo utilizar Soliris.

Para más información sobre cómo usar Soliris, el paciente debe leer el prospecto o consultar a su médico o farmacéutico.

¿Qué es Soliris y para qué se utiliza?

Soliris es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de adultos y niños con:

- hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN);
- síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa).

Se trata de enfermedades genéticas raras, potencialmente mortales, que provocan la descomposición de glóbulos rojos, lo que produce diversas complicaciones médicas. La HPN se traduce en anemia (recuentos bajos de glóbulos rojos), trombosis (coágulos en los vasos sanguíneos), pancitopenia (recuentos bajos de células sanguíneas) y orina oscura, mientras que el SHUa produce anemia, trombocitopenia (descenso del número de plaquetas, que facilitan la coagulación de la sangre) e insuficiencia renal.

Soliris también puede utilizarse en adultos con miastenia grave (otra enfermedad rara en la que el sistema inmunitario ataca y daña las células musculares y provoca debilidad muscular), en los que otros medicamentos no son eficaces y que presentan un anticuerpo específico en su organismo denominado anticuerpo AChR.

Soliris contiene el principio activo eculizumab.

Dado que el número de pacientes afectados por estas enfermedades es escaso, se consideran «raras», por lo que Soliris fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en



enfermedades raras) el 17 de octubre de 2003 para la HPN, el 24 de julio de 2009 para el SHUa, y el 29 de julio de 2014 para la miastenia grave.

¿Cómo se usa Soliris?

El medicamento solo se podrá dispensar con receta médica y debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos renales y trastornos que afecten al sistema nervioso o la sangre.

Soliris se administra mediante una perfusión (gotero intravenoso) en una vena y la dosis recomendada depende de su uso y, en el caso de pacientes de menos de 18 años, de su peso corporal. Soliris se administra una vez a la semana durante las primeras cuatro semanas, seguida de una dosis superior la semana siguiente, lo que se repite cada dos semanas.

Se vigilará a los pacientes por si aparecieran reacciones durante la perfusión y, como mínimo, una hora después de la misma. En caso de reacciones relacionadas con la perfusión, el médico puede ralentizar o detener la perfusión.

En pacientes que reciben una plasmaféresis (extracción, tratamiento y devolución del plasma sanguíneo del aparato circulatorio) o una perfusión de plasma, son necesarias dosis adicionales de Soliris.

Para el tratamiento del SHUa y la HPN, Soliris debe administrarse de por vida salvo que el paciente desarrolle efectos secundarios graves. En el caso de la miastenia grave, Soliris debe administrarse durante 12 semanas al principio y, si la afección mejora, el tratamiento debe continuar.

¿Cómo actúa Soliris?

El principio activo de Soliris, el eculizumab, es un anticuerpo monoclonal, es decir, un anticuerpo (un tipo de proteína) diseñado para reconocer una estructura específica del organismo (llamada antígeno) y unirse a ella. El eculizumab se ha diseñado para adherirse a la proteína del complemento C5, que forma parte del sistema de defensa del organismo conocido como «complemento».

En pacientes con HPN y SHUa las proteínas del complemento están sobreactivadas y provocan daños en las propias células sanguíneas del paciente. En pacientes con miastenia grave, las proteínas sobreactivadas del complemento dañan la unión entre los nervios y los músculos (unión neuromuscular). Al bloquear la proteína del complemento C5, el eculizumab evita que las proteínas del complemento ataquen a las células sanguíneas y a la unión neuromuscular, con lo que se alivian los síntomas de estas enfermedades.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Soliris en los estudios?

HPN

En la HPN, Soliris se comparó con placebo (un tratamiento simulado) en un estudio principal realizado en 87 pacientes adultos con HPN que habían recibido al menos cuatro transfusiones de sangre por anemia durante el año anterior. El tratamiento con Soliris durante 26 semanas dio lugar a valores estables de hemoglobina en el 49 % de los pacientes (21 de 43), sin necesidad de transfusiones de glóbulos rojos. Por el contrario, ninguno de los 44 pacientes que recibieron placebo presentó concentraciones estables de hemoglobina y se necesitó una media de 10 transfusiones.

En un estudio de 7 niños con HPN que habían recibido al menos una transfusión en los dos años previos, todos los pacientes recibieron Soliris. Seis de siete pacientes no precisaron transfusión de

glóbulos rojos y los niveles de hemoglobina mejoraron durante las 12 semanas de tratamiento con Soliris.

En un estudio de registro de pacientes con HPN a los que nunca se había sometido a una transfusión sanguínea, se analizaron los niveles en sangre de la enzima lactatodehidrogenasa (LDH). (Los niveles de LDH aumentaron con el aumento de la descomposición de los glóbulos rojos). En el estudio se descubrió que el tratamiento con Soliris durante 6 meses dio lugar a reducciones clínicamente significativas en los niveles de LDH, lo que indicaba una menor descomposición de los glóbulos rojos.

SHUa

En el caso del SHUa, Soliris también se evaluó en tres estudios principales en los que participaron 67 pacientes. En el primero participaron 17 enfermos de SHUa, que no habían respondido o no habían podido ser tratados con plasmaféresis o perfusión de plasma. El tratamiento con Soliris aumentó los recuentos de plaquetas en el 82 % de los pacientes, mientras que el 87 % (13 de cada 15) de los pacientes con recuentos de plaquetas inicialmente bajos consiguió normalizarlos. Además, el 76 % consiguió la «normalización hematológica» (niveles de plaquetas y LDH dentro de los niveles normales).

En el segundo estudio, en el que participaron 20 pacientes con SHUa que ya estaban recibiendo plasmaféresis o perfusión, se midió el número de pacientes que no presentaron microangiopatías trombóticas (no disminuyó su recuento de plaquetas en más de un 25 % después de iniciar el tratamiento con Soliris y no necesitaron plasmaféresis, perfusión de plasma ni diálisis) y el número de pacientes que consiguieron una «normalización hematológica» mientras se les administraba Soliris. En total, el 80 % de los pacientes no presentó microangiopatías trombóticas y el 90 % consiguió la normalización hematológica.

En el tercer estudio participaron 30 pacientes con SHUa que habían recibido al menos una dosis de Soliris. Los recuentos de plaquetas aumentaron y se encontraban dentro de los niveles normales en el 83 % de los pacientes, mientras que el 77 % (10 de cada 13 pacientes) con recuentos de plaquetas inicialmente bajos consiguieron la normalización de dicho recuento.

Miastenia grave

En el caso de la miastenia grave, Soliris se comparó con placebo en un estudio principal en el que participaron 126 adultos con miastenia grave que anteriormente habían recibido el tratamiento de referencia y cuyo tratamiento había fracasado. El tratamiento con Soliris mejoró los síntomas de los pacientes y su capacidad para llevar a cabo las actividades cotidianas según un sistema de puntuación de referencia. Una reducción en la puntuación de 2 puntos indica una mejora clínicamente significativa en el estado del paciente. Soliris provocó una reducción de 4,7 puntos en la escala, mientras que la reducción del placebo fue de 2,8 puntos después de 26 semanas.

¿Cuál es el riesgo asociado a Soliris?

El efecto adverso más frecuente de Soliris (observado en más de un paciente de cada 10) es el dolor de cabeza. Para consultar la lista completa de efectos adversos notificados sobre Soliris, véase el prospecto.

Debido a un mayor riesgo de desarrollar una forma grave de enfermedad meningocócica (sepsis meningocócica), Soliris no se deberá administrar a personas infectadas por *Neisseria meningitidis* o que no hayan sido vacunadas contra dicha bacteria, a no ser que hayan sido vacunadas y tomen los

antibióticos necesarios para reducir el riesgo de infección durante dos semanas después de la vacunación. La lista completa de restricciones puede consultarse en el prospecto.

¿Por qué se ha aprobado Soliris?

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia decidió que los beneficios de Soliris son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su comercialización.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Soliris?

La empresa que comercializa Soliris garantizará que la distribución del medicamento solo tenga lugar tras verificar que el paciente ha sido vacunado adecuadamente. La empresa también facilitará a los médicos y a los pacientes información sobre la seguridad del medicamento, y enviará recordatorios para comprobar si es necesaria cualquier vacunación posterior de los pacientes tratados con Soliris. Los pacientes también recibirán una tarjeta especial en la que se expliquen los síntomas de algunos tipos de infecciones, y se les indique la necesidad de solicitar atención médica inmediata si se presentan dichos síntomas.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Soliris se han incluido también en el prospecto y en el resumen de las características del producto.

Otras informaciones sobre Soliris

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Soliris el 20 de junio de 2007.

El EPAR completo de Soliris puede consultarse en el sitio web de la Agencia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para mayor información sobre el tratamiento con Soliris, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

El resumen del dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos sobre Soliris puede consultarse en el sitio web de la Agencia:

- HPN: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.
- SHUa: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.
- Miastenia grave: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 07-2017