



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Soliris (*eculizumab*)

Um resumo sobre Soliris e porque está autorizado na UE

O que é Soliris e para que é utilizado?

Soliris é um medicamento utilizado no tratamento de adultos e crianças com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) e síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa).

Trata-se de duas doenças genéticas potencialmente fatais que provocam a degradação dos glóbulos vermelhos, levando a várias complicações clínicas. A HPN resulta em anemia (contagem baixa de glóbulos vermelhos), trombose (formação de coágulos nos vasos sanguíneos), pancitopenia (contagem baixa de células sanguíneas) e urina escura; o SHUa resulta em anemia, trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas, componentes que contribuem para a coagulação do sangue) e insuficiência renal.

Soliris é utilizado para tratar adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 anos, com miastenia gravis (uma doença em que o sistema imunitário ataca e danifica as células musculares provocando fraqueza muscular), nos quais outros medicamentos não atuam (miastenia gravis generalizada refratária, MGg refratária) e que têm um anticorpo específico no seu organismo, denominado «anticorpo AChR».

Soliris é também utilizado para o tratamento de adultos com doença do espectro da neuromielite ótica (NMOSD), uma doença em que o sistema imunitário danifica as células nervosas que causam problemas sobretudo no nervo ótico (olho) e na medula espinal (tecido nervoso que vai da base do crânio até ao centro das costas). É utilizado em doentes com um anticorpo denominado AQP4 e que apresentem formas recidivantes da doença (quando o doente sofre crises [surto] entre períodos sem sintomas).

Soliris contém a substância ativa eculizumab.

Estas doenças são raras, e Soliris foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras). Estão disponíveis mais informações sobre a designação de medicamento órfão no sítio Web da EMA ([HPN](#): 17 de outubro de 2003; [SHUa](#): 24 de julho de 2009; [miastenia gravis](#): 29 de julho de 2014; [NMOSD](#): 24 de abril de 2019).



Como se utiliza Soliris?

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica e deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de doentes com doenças renais e doenças que afetam o sistema nervoso ou o sangue.

Soliris é administrado na forma de uma perfusão (administração gota a gota) numa veia, e a dose recomendada depende da doença para a qual está a ser utilizado. Para doentes com idade inferior a 18 anos, depende também do peso corporal. Soliris é administrado inicialmente uma vez por semana e, posteriormente, de duas em duas ou de três em três semanas.

Os doentes são monitorizados relativamente à ocorrência de eventuais reações durante a perfusão e durante, pelo menos, uma hora após a mesma. Em caso de eventuais reações relacionadas com a perfusão, o médico poderá abrandar a sua administração ou interrompê-la.

Alguns doentes que fazem plasmaferese (remoção, tratamento e reintrodução do seu plasma sanguíneo, a parte líquida do sangue) ou perfusão de plasma necessitam de doses adicionais de Soliris.

Soliris deve ser administrado durante toda a vida, a menos que o doente desenvolva efeitos secundários graves. O tratamento também deve ser descontinuado em doentes com MGg refratária que não respondam a Soliris após 12 semanas.

Para mais informações sobre a utilização de Soliris, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Soliris?

A substância ativa de Soliris, o eculizumab, é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que foi concebido para se ligar à proteína C5 do complemento, que faz parte do sistema de defesa do organismo denominado «sistema de complemento».

Nos doentes com HPN, SHUa, MGg refratária e NMOSD, as proteínas do complemento encontram-se hiperativas e destroem os glóbulos vermelhos dos doentes. Ao bloquear a proteína C5 do complemento, o eculizumab impede que as proteínas do complemento danifiquem as células, contribuindo, desse modo, para o alívio dos sintomas destas doenças.

Quais os benefícios demonstrados por Soliris durante os estudos?

HPN

Relativamente à HPN, Soliris foi comparado com um placebo (tratamento simulado) num estudo principal que incluiu 87 adultos com HPN que foram tratados com, pelo menos, quatro transfusões de sangue para a anemia, no ano anterior. Os principais parâmetros de eficácia foram o efeito de Soliris nos níveis sanguíneos de hemoglobina e a necessidade de transfusões. A hemoglobina é a proteína presente nos glóbulos vermelhos que transporta o oxigénio para todo o organismo. Em doentes com HPN, a desagregação dos glóbulos vermelhos conduz a uma redução dos níveis de hemoglobina. O tratamento com Soliris durante 26 semanas levou a níveis estáveis de hemoglobina em 49 % dos doentes (21 de 43 doentes), sem que tenham sido necessárias transfusões de glóbulos vermelhos. Em comparação, nenhum dos 44 doentes que receberam o placebo apresentaram níveis estáveis de hemoglobina, tendo estes necessitado de uma média de 10 transfusões.

Num estudo em 7 crianças com HPN que foram tratadas com, pelo menos, uma transfusão nos dois anos anteriores, todos os doentes receberam Soliris. Seis dos sete doentes não necessitaram de

qualquer transfusão de glóbulos vermelhos, e os níveis de hemoglobina melhoraram durante as 12 semanas de tratamento com Soliris.

Um estudo de registo de doentes com HPN que nunca tinham recebido uma transfusão de sangue examinou os níveis sanguíneos da enzima lactato desidrogenase (LDH). Os níveis de LDH aumentam à medida que a destruição de glóbulos vermelhos aumenta. O estudo verificou que o tratamento com Soliris durante 6 meses levou a reduções clinicamente significativas dos níveis de LDH, indicando uma diminuição da destruição de glóbulos vermelhos.

SHUa

Relativamente ao SHUa, Soliris foi estudado em três estudos principais que incluíram 67 doentes. O primeiro estudo incluiu 17 doentes com SHUa que não tinham respondido a plasmaferese ou a perfusão de plasma, ou que não podiam receber esses tratamentos. O tratamento com Soliris aumentou as contagens de plaquetas em 82 % dos doentes, e as contagens de plaquetas aumentaram para níveis normais em 87 % dos doentes (13 de 15 doentes) que apresentavam inicialmente contagens baixas de plaquetas. Além disso, 76 % dos doentes atingiram uma «normalização dos parâmetros hematológicos» (níveis de plaquetas e da LDH dentro dos valores normais).

O segundo estudo, que incluiu 20 doentes com SHUa já submetidos a plasmaferese ou a perfusão de plasma, resultou em que 80 % dos doentes deixaram de necessitar de plasmaferese, de perfusão de plasma ou de diálise e 90 % dos doentes alcançaram a normalização dos parâmetros hematológicos após o tratamento com Soliris.

O terceiro estudo incluiu 30 doentes com SHUa que tinham recebido, pelo menos, uma dose de Soliris. O tratamento aumentou as contagens de plaquetas para níveis normais em 83 % dos doentes, e as contagens de plaquetas aumentaram para níveis normais em 77 % dos doentes (10 de 13 doentes) que inicialmente apresentavam contagens baixas de plaquetas.

MGg refratária

Soliris foi comparado com um placebo num estudo principal que incluiu 126 adultos com miastenia gravis que tinham recebido anteriormente tratamento padrão sem sucesso. O tratamento com Soliris melhorou os sintomas dos doentes e a sua capacidade para efetuar as atividades quotidianas, com base num sistema de pontuação padrão. Soliris levou a uma redução de 4,7 pontos na escala, enquanto o placebo levou a uma redução de 2,8 pontos após 26 semanas. Uma redução da pontuação em 2 pontos indica uma melhoria clinicamente significativa do estado do doente.

Foram observados resultados semelhantes em crianças. Um estudo principal realizado em 11 crianças com idade superior a 12 anos demonstrou que Soliris melhorou os sintomas e a capacidade dos doentes para efetuar as atividades quotidianas em 5,2 e 5,8 pontos após 12 semanas e 26 semanas de tratamento, respetivamente. Com base nestes resultados, espera-se que o medicamento também atue de forma semelhante em crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos.

NMOSD

Para a NMOSD, Soliris foi comparado com um placebo num estudo principal que incluiu 143 adultos com NMOSD cuja doença era recidiva. O principal parâmetro de eficácia foi o tempo decorrido até um certo número de doentes ter tido uma recidiva. Após cerca de 22 meses, em média, 3 % dos doentes tratados com Soliris tiveram uma recidiva, enquanto 43 % dos doentes tratados com placebo já tinham tido uma recidiva após cerca de 9 meses, em média.

Quais são os riscos associados a Soliris?

Para a lista completa de efeitos secundários e de restrições de utilização de Soliris, consulte o Folheto Informativo.

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Soliris (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) incluem dores de cabeça. O efeito secundário mais grave, que pode afetar 1 em cada 100 pessoas, é a sépsis meningocócica (quando as bactérias e as suas toxinas circulam no sangue e danificam os órgãos).

Devido ao risco acrescido de desenvolvimento de meningite (sépsis), Soliris é contraindicado em pessoas infetadas com *Neisseria meningitidis*; é também contraindicado em doentes que não tenham sido vacinados contra esta bactéria, exceto se efetuarem a vacinação e tomarem antibióticos adequados para reduzir o risco de infeção durante duas semanas após a vacinação.

Por que está Soliris autorizado na UE?

Foi demonstrado que Soliris beneficia os doentes com estas doenças raras. O perfil de segurança foi semelhante para todas as doenças e foi considerado aceitável. A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Soliris são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Soliris?

A empresa que comercializa Soliris assegurará que a distribuição do medicamento é feita unicamente após verificação de que o doente foi devidamente vacinado contra a *Neisseria meningitidis*. A empresa fornecerá ainda aos prescritores e aos doentes informações sobre a segurança do medicamento, e enviará lembretes aos prescritores e aos farmacêuticos, para verificarem se é necessária uma revacinação para os doentes tratados com Soliris. Os doentes receberão também um cartão que explica os sintomas de determinados tipos de infeção e fornece instruções para os doentes procurarem imediatamente cuidados médicos, no caso de serem afetados por esses sintomas.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Soliris.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Soliris são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Soliris são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Soliris

A 20 de junho de 2007, Soliris recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Estão disponíveis mais informações sobre Soliris no sítio Web da Agência:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 07-2023.