



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/145317/2014
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 emitido un dictamen favorable para su autorización de comercialización, así como unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso.

¿Qué es Soliris?

Soliris es un concentrado con el que se prepara una solución para perfusión. Contiene el principio activo eculizumab.

¿Para qué se utiliza Soliris?

Soliris se utiliza para tratar a quienes padecen de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) o de síndrome hemolítico-urémico atípico (SHU D-), dos enfermedades raras, genéticas y potencialmente mortales, que provocan la descomposición de los glóbulos rojos con las consiguientes complicaciones médicas. La HPN se traduce en anemia (pocos glóbulos rojos), trombosis (formación de coágulos en los vasos sanguíneos), pancitopenia (pocos glóbulos) y orina oscura, y el SHU D- se traduce en anemia, trombocitopenia (descenso del número de plaquetas, que ayudan a la sangre a coagularse) e insuficiencia renal.

Debido a que el número de pacientes afectados por estas dolencias es escaso, estas enfermedades se consideran «raras», por lo que Soliris fue designado «medicamento huérfano» (un medicamento utilizado en enfermedades raras) para la HPN el 17 de octubre de 2003 y para el SHU D- el 24 de julio de 2009.

Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.



¿Cómo se usa Soliris?

Soliris debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de pacientes con trastornos hematológicos y/o renales.

En el caso de la HPN, el tratamiento con Soliris en pacientes mayores de 18 años consiste en una perfusión (gotero intravenoso) de 600 mg durante 25 a 45 minutos una vez por semana, seguida de otra de 900 mg en la quinta semana. A partir de entonces, la dosis debe mantenerse en 900 mg, administrada aproximadamente cada dos semanas. Al menos dos semanas antes de iniciar el tratamiento con Soliris, los pacientes deben vacunarse contra la meningitis causada por la bacteria *Neisseria meningitidis* y revacunarse según las directrices en vigor.

En el caso del SHU D-, los pacientes a partir de 18 años recibirán una perfusión de 900 mg durante 25 a 45 minutos una vez por semana durante cuatro semanas, seguidas de 1 200 mg en la quinta semana. A partir de entonces, la dosis debe mantenerse en 1 200 mg, administrada aproximadamente cada dos semanas.

Los pacientes de HPN y SHU D- menores de 18 años recibirán una dosis menor calculada en función de su peso corporal y administrada durante 1 a 4 horas.

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

Los pacientes tratados con Soliris deben recibir una tarjeta especial en la que se expliquen los síntomas de algunos tipos de infecciones y se indique la necesidad de solicitar atención médica inmediata si se presentan esos síntomas.

¿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 y adherirse a una estructura específica (llamada antígeno) localizada en el organismo. 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».

Los pacientes con HPN y SHU D- presentan un defecto en ciertas proteínas que son las que impiden que el complemento ataque a las células sanguíneas. Este defecto hace que las proteínas complemento ataquen a los leucocitos y las plaquetas y destruyan los glóbulos rojos. Al bloquear la proteína del complemento C5, el eculizumab evita que las proteínas complemento ataquen a las células sanguíneas, con lo que se destruyen menos células y se alivian los síntomas de la enfermedad.

¿Qué tipo de estudios se han realizado con Soliris?

Soliris se evaluó en un estudio principal realizado en 87 pacientes adultos con HPN que habían recibido por lo menos cuatro transfusiones de sangre por anemia durante el año anterior. Se comparó con un placebo (tratamiento simulado). Los criterios principales para medir la eficacia fueron el número de pacientes cuya concentración de hemoglobina (una proteína presente en los glóbulos rojos) se mantenía por encima del valor deseado para cada paciente y el número de transfusiones de glóbulos rojos que necesitaron los pacientes durante las primeras 26 semanas de tratamiento. También se llevó a cabo un estudio en siete niños con HPN que se habían sometido al menos a una transfusión durante los dos años anteriores. Se administró Soliris a todos los pacientes y el estudio midió el número de transfusiones de glóbulos rojos necesarias durante las 12 semanas de tratamiento.

Soliris también se evaluó en tres estudios principales con 67 pacientes de SHU D-. En el primero participaron 17 enfermos de SHU D- que no habían respondido o no habían podido ser tratados con

plasmaféresis o perfusión de plasma. Los principales criterios para medir la eficacia fueron los cambios en el recuento de plaquetas y el número de pacientes que consiguieron una «normalización del recuento de plaquetas» y la «normalización hematológica» (los niveles de plaquetas y lactato deshidrogenasa —una enzima que suele encontrarse en los glóbulos rojos— se encontraban dentro de los límites normales).

En el segundo participaron 20 pacientes con SHU D- que ya estaban recibiendo plasmaféresis o perfusión de plasma. Los principales criterios para medir la eficacia fueron el número de pacientes que no presentaron microangiopatías trombóticas (no disminuyó su recuento de plaquetas más de un 25% después de iniciar el tratamiento con Soliris y no necesitaron plasmaféresis, perfusión de plasma o diálisis) y el número de pacientes que consiguieron una «normalización hematológica» mientras se les administraba Soliris.

En el tercer estudio participaron 30 pacientes con SHU D- que ya habían recibido al menos una dosis de eculizumab. La eficacia del tratamiento con Soliris se evaluó utilizando varios criterios, incluido el cambio en el recuento de plaquetas y otras medidas de eficacia utilizadas también en los dos primeros estudios.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Soliris durante los estudios?

Soliris fue más eficaz que el placebo para mejorar los síntomas de la HPN. En el estudio principal sobre HPN, el 49 % de los pacientes que recibieron Soliris presentaron valores estables de hemoglobina (21 de 43) y, en general, no necesitaron ninguna transfusión de glóbulos rojos. Por el contrario, ninguno de los 44 pacientes que recibieron placebo presentó concentraciones estables de hemoglobina y se necesitaron una media de 10 transfusiones. En el estudio en los niños, seis de siete pacientes no precisaron transfusión de glóbulos rojos y los niveles de hemoglobina mejoraron durante el tratamiento con Soliris.

En el primer estudio sobre SHU D-, los recuentos de plaquetas aumentaron, situándose en niveles normales en el 82 % de los pacientes, mientras que el 87 % (13 de cada 15) de los pacientes con recuentos de plaquetas inicialmente bajos consiguieron normalizar el recuento de las mismas, y el 76 % consiguió la normalización hematológica. En el segundo estudio sobre SHU D-, el 80 % de los pacientes no presentaron microangiopatías trombóticas y el 90 % consiguieron una normalización hematológica. En el tercer estudio, 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 13 pacientes) con recuentos de plaquetas inicialmente bajos consiguieron la normalización de dicho recuento.

¿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, ver el prospecto.

Soliris no se debe utilizar en personas que sean hipersensibles (alérgicas) al eculizumab, a proteínas de ratón o cualquiera de los otros componentes. Debido a un mayor riesgo de contraer meningitis, no se deberá administrar a personas infectadas por *Neisseria meningitidis* o que no han sido vacunadas contra esta bacteria, o, en el caso del SHU D-, a personas que no toman los antibióticos apropiados hasta dos semanas después de la vacunación.

¿Por qué se ha aprobado Soliris?

El CHMP decidió que los beneficios de Soliris son mayores que sus riesgos en el tratamiento de pacientes con HPN, pero advirtió que los beneficios de Soliris se han demostrado únicamente en pacientes que habían recibido anteriormente transfusiones de sangre. El Comité concluyó asimismo que los beneficios de Soliris son mayores que sus riesgos para pacientes con SHU D-, hayan o no respondido al tratamiento estándar. En consecuencia, el Comité recomendó que se autorizara su comercialización.

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

Se ha elaborado un plan de gestión de riesgos para garantizar que Soliris se administra de una forma lo más segura posible. Basándose en este plan, se ha incluido en el Resumen de las características del Producto y el prospecto de Soliris la información sobre seguridad que incluye las precauciones pertinentes que deben tomar los profesionales sanitarios y los pacientes.

Además, la empresa que fabrica Soliris decidirá los pormenores de un sistema que garantice en cada Estado miembro que el medicamento solo se distribuye después de haberse comprobado que el paciente ha sido debidamente vacunado. También facilitará a los facultativos encargados de recetar el medicamento y a los pacientes información sobre la seguridad del mismo, y comprobará que los facultativos lo utilizan de forma segura.

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 se puede consultar en la página 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
- SHU D-: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations

Fecha de la última actualización del presente resumen: 03-2014.