



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/855427/2011
EMA/H/C/000791

Sintesi destinata al pubblico

Soliris

eculizumab

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Soliris. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole alla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Soliris.

Che cos'è Soliris?

Soliris è un concentrato da ricostituire in soluzione per infusione. Contiene il principio attivo eculizumab.

Per che cosa si usa Soliris?

Soliris è usato per il trattamento di pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN) e da sindrome emolitica uremica atipica (SEUa), due malattie genetiche rare e potenzialmente letali che provocano la distruzione dei globuli rossi generando varie complicazioni mediche. Le conseguenze dell'EPN sono anemia (bassa conta dei globuli rossi), trombosi (formazione di coaguli nei vasi sanguigni), pancitopenia (riduzione delle cellule presenti nel sangue) e urine scure; le conseguenze della SEUa sono anemia, trombocitopenia (riduzione del numero di piastrine, componenti che favoriscono la coagulazione del sangue) e insufficienza renale.

Poiché il numero di pazienti che presentano tali affezioni mediche è basso, le malattie sono considerate "rare" e Soliris è stato designato "medicinale orfano" (ossia medicinale usato nelle malattie rare) per l'EPN il 17 ottobre 2003 e per la SEUa il 24 luglio 2009.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.



Come si usa Soliris?

Soliris deve essere somministrato da un operatore sanitario, come un medico o un infermiere, sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di pazienti con disturbi a carico del sangue e/o dei reni.

Nell'EPN il trattamento con Soliris consiste nella somministrazione per infusione (flebo in una vena) di una dose di 600 mg di prodotto per 25-45 minuti una volta alla settimana, seguita da una dose di 900 mg durante la quinta settimana. In seguito la dose deve essere mantenuta a 900 mg e somministrata ogni due settimane circa. Almeno due settimane prima dell'inizio del trattamento con Soliris i pazienti devono essere vaccinati contro la meningite causata dal batterio *Neisseria meningitidis* e rivaccinati conformemente alle attuali linee guida.

Nella SEUa i pazienti di età pari o superiore a 18 anni ricevono un'infusione di 900 mg per 25-45 minuti una volta alla settimana per quattro settimane, seguita da 1 200 mg la quinta settimana. In seguito la dose deve essere mantenuta a 1 200 mg e somministrata ogni due settimane circa. I pazienti di età inferiore a 18 anni ricevono una dose più bassa sulla base del peso corporeo.

Per i pazienti sottoposti a scambio plasmatico o infusione (rimozione, trattamento e restituzione di [plasma](#) dalla [circolazione sanguigna](#)), sono necessarie dosi aggiuntive di Soliris.

Ai pazienti che ricevono Soliris deve essere consegnata una particolare scheda nella quale sono spiegati i sintomi di alcuni tipi di infezione, con l'avvertimento di rivolgersi immediatamente al medico in caso di comparsa di tali sintomi.

Come agisce Soliris?

Il principio attivo di Soliris, eculizumab, è un anticorpo monoclonale. Un anticorpo monoclonale è un anticorpo (un tipo di proteina) concepito per riconoscere e legarsi a una struttura specifica (denominata antigene) presente nell'organismo. Eculizumab è stato concepito per legarsi alla proteina C5 del complemento, una parte del sistema di difesa dell'organismo chiamata "complemento".

Nell'EPN e nella SEUa i pazienti presentano un difetto in certe proteine che normalmente impediscono al complemento di attaccare le cellule del sangue. Come conseguenza di questo difetto, il complemento infiamma i globuli bianchi e le piastrine e distrugge i globuli rossi. Bloccando la proteina C5 del complemento, eculizumab impedisce a quest'ultimo di attaccare le cellule, riducendone la distruzione e alleviando i sintomi della malattia.

Quali studi sono stati effettuati su Soliris?

Gli effetti di Soliris sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

Soliris è stato esaminato in uno studio principale condotto su 87 adulti affetti da EPN, sottoposti ad almeno quattro trasfusioni per anemia nell'anno precedente. Soliris è stato confrontato con un placebo (trattamento fittizio). I principali indicatori dell'efficacia erano il numero di pazienti nei quali i livelli di emoglobina (una proteina presente nei globuli rossi del sangue) rimanevano superiori al livello target individuale e il numero di trasfusioni di globuli rossi necessarie nel corso delle prime 26 settimane di trattamento.

Soliris è stato analizzato in tre studi principali su 67 pazienti con SEUa. Il primo studio è stato condotto su 17 pazienti affetti da SEUa che non rispondevano o non potevano essere trattati con scambio plasmatico o infusione. I principali indicatori dell'efficacia erano la variazione della conta delle piastrine e il numero dei pazienti che conseguivano una "normalizzazione della conta piastrinica" e una

“normalizzazione ematologica” (i loro livelli di piastrine e di lattato deidrogenasi, un enzima che si trova di norma nei globuli rossi, erano entro quelli normali).

Al secondo studio hanno partecipato 20 pazienti affetti da SEUa già trattati con scambio plasmatico o infusione. Il principale indicatore dell'efficacia era il numero di pazienti che raggiungevano uno stato “libero da eventi di microangiopatia trombotica” (non rivelavano una diminuzione superiore al 25% nella conta delle piastrine dopo avere iniziato l'assunzione di Soliris e non avevano bisogno di scambio plasmatico o di infusione né di dialisi) e il numero di pazienti che raggiungevano una “normalizzazione ematologica” con l'assunzione di Soliris.

Il terzo studio coinvolgeva 30 pazienti affetti da SEUa che avevano già ricevuto almeno una dose di eculizumab. L'efficacia del trattamento con Soliris è stata valutata avvalendosi di una gamma di misure, compresa quella del cambiamento della conta delle piastrine e altre misure sull'efficacia già usate nei primi due studi.

Quali benefici ha mostrato Soliris nel corso degli studi?

Soliris è risultato più efficace del placebo nel migliorare i sintomi dell'EPN. Nello studio principale sull'EPN, il 49% dei pazienti (21 su 43) trattati con Soliris hanno fatto registrare livelli di emoglobina stabili e, in media, non hanno avuto bisogno di trasfusioni di globuli rossi. In confronto, nessuno dei 44 pazienti che hanno assunto placebo ha fatto registrare livelli stabili di emoglobina e questi hanno avuto bisogno, in media, di 10 trasfusioni.

Nel primo studio relativo alla SEUa, la conta delle piastrine aumentava e si situava entro i limiti normali nell'82% dei pazienti, mentre l'87% dei pazienti (13 pazienti su 15) che inizialmente presentavano una conta delle piastrine bassa raggiungeva una conta normale e il 76% una normalizzazione ematologica. Nel secondo studio sulla SEUa, l'80% dei pazienti raggiungeva uno stato “libero da eventi di microangiopatia trombotica” e il 90% una normalizzazione ematologica. Nel terzo studio, la conta delle piastrine aumentava e si situava entro i limiti normali nell'83% dei pazienti, mentre il 77% (10 pazienti su 13) che inizialmente presentava una conta delle piastrine bassa raggiungeva una conta normale.

Qual è il rischio associato a Soliris?

Gli effetti indesiderati più comuni (riscontrati in più di un paziente su 10) sono mal di testa e leucopenia (conta dei globuli bianchi bassa). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Soliris, si rimanda al foglio illustrativo.

Soliris non va usato in pazienti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) a eculizumab, alle proteine dei topi o a qualunque altro ingrediente del medicinale. Poiché sussiste un rischio accresciuto di meningite, non deve essere somministrato a persone infette da neisseria meningitidis o che non sono state vaccinate contro tale batterio, oppure in caso di SEUa in pazienti che non assumono gli antibiotici appropriati entro due settimane dalla vaccinazione.

Perché è stato approvato Soliris?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha deciso che i benefici di Soliris sono superiori ai suoi rischi nel trattamento di pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN), ma ha notato che le prove del beneficio di Soliris sono limitate a soggetti già sottoposti in precedenza a trasfusioni di sangue. Il comitato ha anche concluso che i benefici di Soliris sono maggiori dei rischi per i pazienti affetti da SEUa che abbiano risposto o meno ad un trattamento standard. Il comitato ha pertanto raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Soliris.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro di Soliris?

La società produttrice di Soliris concorderà i dettagli di un sistema in ogni Stato membro che assicuri che la distribuzione del medicinale avvenga soltanto dopo aver verificato che il paziente sia stato adeguatamente vaccinato. Fornirà altresì ai medici prescriventi e ai pazienti le informazioni circa la sicurezza del medicinale e verificherà che i medici prescriventi lo usino in maniera sicura.

Altre informazioni su Soliris

Il 20 giugno 2007 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Soliris, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Soliris consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Soliris, leggere il foglio illustrativo (anch'esso accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani per Soliris è disponibile sul sito web dell'Agenzia, all'indirizzo:

- EPN: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.
- SEUa: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 12-2011.