



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/463342/2019
EMA/H/C/000791

Soliris (*eculizumab*)

Sintesi di Soliris e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Soliris e per cosa si usa?

Soliris è un medicinale usato negli adulti e nei bambini per il trattamento dell'emoglobinuria parossistica notturna (EPN) e della sindrome emolitico uremica atipica (SEUa).

Si tratta di malattie genetiche potenzialmente letali che provocano la distruzione dei globuli rossi, dando origine a varie complicazioni mediche. Le conseguenze dell'EPN sono anemia (bassa conta dei globuli rossi), trombosi (presenza di coaguli nei vasi sanguigni), pancitopenia (bassa conta delle cellule ematiche) e urine scure, mentre le conseguenze della SEUa sono anemia, trombocitopenia (riduzione del numero di piastrine, componenti che contribuiscono alla coagulazione del sangue) e insufficienza renale.

Soliris è usato per il trattamento di adulti affetti da miastenia gravis (una malattia in cui il sistema immunitario attacca e danneggia le cellule muscolari causando debolezza muscolare) qualora altri medicinali non abbiano effetto e nell'organismo sia presente un anticorpo specifico denominato anti-AChR.

Soliris è anche utilizzato per il trattamento di adulti affetti da disturbo dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD), una malattia in cui il sistema immunitario danneggia le cellule nervose causando problemi principalmente al nervo ottico al midollo spinale. È utilizzato nei pazienti che presentano un anticorpo chiamato AQP4 e con decorso recidivante della malattia (dove il paziente alterna attacchi [recidive] a periodi senza sintomi).

Soliris contiene il principio attivo eculizumab.

Queste malattie sono rare e Soliris è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare). Maggiori informazioni sulle qualifiche di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali ([EPN](#): 17 ottobre 2003; [SEUa](#): 24 luglio 2009; [miastenia gravis](#): 29 luglio 2014; [NMOSD](#): 24 aprile 2019).

Come si usa Soliris?

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di pazienti con disturbi renali e disturbi a carico del sistema nervoso o del sangue.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Soliris viene somministrato in infusione endovenosa (flebo); la dose consigliata dipende dallo scopo per cui è usato e, per i pazienti di età inferiore a 18 anni, dal peso corporeo. Soliris è inizialmente somministrato ogni settimana e successivamente ogni due o tre settimane.

Durante l'infusione e per almeno un'ora al termine della stessa i pazienti sono sottoposti a monitoraggio per verificare la comparsa di eventuali reazioni. In caso di reazioni correlate all'infusione, il medico può rallentarla o interromperla.

Per alcuni pazienti sottoposti a scambio plasmatico (asportazione, trattamento e restituzione del plasma sanguigno del paziente stesso) o infusione di plasma sono necessarie dosi supplementari di Soliris.

Soliris deve essere somministrato a vita, a meno che il paziente non manifesti effetti indesiderati gravi.

Come agisce Soliris?

Il principio attivo contenuto in Soliris, eculizumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) in grado di legarsi alla proteina C5 del complemento, che fa parte del sistema di difesa dell'organismo chiamato "sistema del complemento".

Nei pazienti affetti da EPN, SEUa, miastenia gravis e NMOSD, le proteine del complemento sono sovra-attivate e danneggiano le cellule di questi soggetti. Bloccando la proteina C5 del complemento, eculizumab impedisce alle proteine del complemento di danneggiare le cellule, alleviando pertanto i sintomi di tali malattie.

Quali benefici di Soliris sono stati evidenziati negli studi?

EPN

Per quanto riguarda l'EPN, Soliris è stato messo a confronto con un placebo (trattamento fittizio) in uno studio principale condotto su 87 adulti affetti dalla malattia e sottoposti ad almeno quattro trasfusioni di sangue per anemia nell'anno precedente. I principali parametri dell'efficacia erano l'effetto di Soliris sul livello di emoglobina nel sangue e la necessità di trasfusioni. L'emoglobina è la proteina presente nei globuli rossi che trasporta l'ossigeno in tutto l'organismo. Nei pazienti affetti da EPN, la distruzione dei globuli rossi comporta una riduzione dei livelli di emoglobina. Il trattamento con Soliris per un periodo di 26 settimane ha portato a livelli di emoglobina stabili nel 49 % dei pazienti (21 su 43), senza necessità di trasfusioni di globuli rossi. In confronto, nessuno dei 44 pazienti che hanno assunto placebo ha mostrato livelli di emoglobina stabili; inoltre, questi soggetti hanno avuto bisogno, in media, di 10 trasfusioni.

In uno studio condotto su 7 bambini affetti da EPN, che avevano ricevuto almeno una trasfusione nei due anni precedenti, Soliris è stato somministrato a tutti i pazienti. 6 pazienti su 7 non hanno necessitato di trasfusioni di globuli rossi e i livelli di emoglobina sono migliorati durante le 12 settimane di trattamento con Soliris.

Uno studio osservazionale realizzato su pazienti affetti da EPN che non avevano mai avuto una trasfusione di sangue ha esaminato i livelli sierici dell'enzima lattato deidrogenasi (LDH). I livelli di LDH sono maggiori con l'aumento della distruzione dei globuli rossi. Lo studio ha rilevato che il trattamento con Soliris per 6 mesi ha portato a riduzioni clinicamente significative dei livelli di LDH, ad indicare una minore distruzione dei globuli rossi.

SEUa

Per quanto riguarda la SEUa, Soliris è stato esaminato in tre studi principali su 67 pazienti. Il primo è stato condotto su 17 pazienti affetti da SEUa che non rispondevano a scambio plasmatico o infusione oppure non potevano essere sottoposti a questi trattamenti. In seguito al trattamento con Soliris, la conta delle piastrine è aumentata nell'82 % dei pazienti ed è salita a livelli normali nell'87 % dei pazienti (13 pazienti su 15) che avevano inizialmente una conta delle piastrine bassa. Inoltre, il 76 % ha raggiunto la normalizzazione ematologica (livelli delle piastrine e LDH entro valori normali).

Il secondo studio, condotto su 20 pazienti affetti da SEUa che ricevevano già scambio plasmatico o infusioni, ha rivelato che, dopo il trattamento con Soliris, l'80 % dei pazienti non aveva più bisogno di scambi plasmatici, infusioni o dialisi e il 90 % dei pazienti ha raggiunto la normalizzazione ematologica.

Il terzo studio è stato condotto su 30 pazienti affetti da SEUa che avevano ricevuto almeno una dose di Soliris. In seguito al trattamento, la conta delle piastrine è aumentata fino a raggiungere livelli normali nell'83 % dei pazienti, mentre è salita a livelli normali nel 77 % dei pazienti (10 pazienti su 13) che avevano inizialmente una conta delle piastrine bassa.

Miastenia gravis

Per la miastenia gravis, Soliris è stato messo a confronto con un placebo in uno studio principale condotto su 126 adulti affetti dalla malattia ai quali era stato precedentemente somministrato un trattamento standard che non aveva prodotto effetti positivi. Il trattamento con Soliris ha migliorato, in base a un punteggio standard, i sintomi dei pazienti e la loro capacità di intraprendere attività quotidiane. Soliris ha prodotto una riduzione di 4,7 punti nella scala mentre il placebo ha prodotto una riduzione di 2,8 punti dopo 26 settimane. Una riduzione del punteggio di 2 punti indicava un miglioramento clinicamente significativo della condizione del paziente.

NMOSD

Per quanto riguarda il NMOSD, è stato condotto uno studio principale di Soliris controllato verso placebo su 143 adulti con NMOSD recidivante. Il principale parametro dell'efficacia era il tempo trascorso prima che un certo numero di pazienti manifestasse una ricaduta. Dopo circa 22 mesi in media, il 3 % dei pazienti trattati con Soliris aveva avuto una ricaduta, mentre il 43 % dei pazienti che avevano ricevuto placebo aveva manifestato una ricaduta dopo circa 9 mesi in media.

Quali sono i rischi associati a Soliris?

L'effetto indesiderato più comune di Soliris (che può riguardare più di 1 persona su 10) è la cefalea. L'effetto indesiderato più grave, che può riguardare fino a 1 persona su 100 è la sepsi meningococcica (quando i batteri e le loro tossine circolano nel sangue e danneggiano gli organi).

A causa del maggior rischio di sviluppare sepsi meningococcica, Soliris non deve essere somministrato a soggetti con infezione da *Neisseria meningitidis*; inoltre, non deve essere somministrato a pazienti che non sono stati vaccinati contro questo batterio, a meno che non vengano vaccinati e assumano antibiotici idonei a ridurre il rischio di infezione per due settimane dalla vaccinazione. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni di Soliris, vedere il foglio illustrativo.

Perché Soliris è autorizzato nell'UE?

Soliris ha mostrato di apportare benefici ai pazienti affetti da queste malattie rare. Il profilo di sicurezza era simile per tutte le malattie ed è stato considerato accettabile. L'Agenzia europea per i

medicinali ha deciso che i benefici di Soliris sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

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

La ditta che commercializza Soliris garantirà che il medicinale sia distribuito solo una volta accertato che il paziente sia stato adeguatamente vaccinato. Inoltre, ai medici che lo prescrivono e ai pazienti, la ditta fornirà informazioni sulla sicurezza del medicinale e invierà a detti medici nonché ai farmacisti dei promemoria affinché verifichino l'eventuale necessità di sottoporre a ulteriori vaccinazioni i pazienti che assumono Soliris. Ai pazienti verrà altresì consegnata una scheda specifica che illustra i sintomi di determinati tipi di infezione, con l'avvertimento di rivolgersi immediatamente al medico in caso di comparsa di tali sintomi.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Soliris sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Soliris sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Soliris sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Soliris

Soliris ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 20 giugno 2007.

Ulteriori informazioni su Soliris sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Soliris.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 09-2019.