



DICTAMEN DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (CURMP) SOBRE LA INCLUSIÓN EN LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA DEL SESPA DE
ECULIZUMAB EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

MEDICAMENTO: eculizumab (Soliris® 300 mg 1 vial).

CLASIFICACIÓN ATC: L04AA25, perteneciente al grupo farmacológico: INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS.

INDICACIÓN PARA LA QUE SE HACE LA SOLICITUD: tratamiento de pacientes adultos y niños con HPN. La evidencia de beneficio clínico se ha demostrado en pacientes con hemólisis, con uno o más síntomas clínicos indicativos de una alta actividad de la enfermedad, independientemente de los antecedentes de transfusiones [25/03/2015].

CELEBRACIÓN DE LA CURMP: Oviedo, 31 de mayo de 2019.

DECISIÓN ADOPTADA: Se propone la INCLUSIÓN EN LA GFT con recomendaciones específicas y con el compromiso de reevaluación del mismo. Categoría D-2.

ECULIZUMAB (SOLIRIS®) EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

Se valorarán de manera individualizada todas las solicitudes de Eculizumab en HPN para los pacientes que cumplan los siguientes criterios:

Criterios de inicio de tratamiento: el diagnóstico de HPN debe establecerse por citometría de flujo.

Los pacientes elegibles para tratamiento con eculizumab **deben cumplir las dos** condiciones siguientes:

- tamaño del clon de granulocitos HPN > 10%, y
- valor de LDH > 1,5 veces el límite superior normal.

Además, los pacientes **deben cumplir al menos uno** de los siguientes criterios:

- evento embólico o trombótico que requiera terapia anticoagulante,
- anemia recurrente o crónica en la que se hayan excluido otras causas y demostrada por más de una medida de Hb < 10 g/dL con síntomas concurrentes de anemia,
- insuficiencia pulmonar, disnea y/o dolor torácico con limitación de la actividad normal (NYHA clase III) y/o diagnóstico establecido de hipertensión arterial pulmonar, en el que se hayan excluido otras causas,
- espasmos de musculatura lisa con episodios recurrentes de dolor grave que requieran hospitalización y/o analgesia narcótica, en el que se hayan excluido otras causas.

El paciente ha de ser vacunado frente a *Neisseria meningitidis* (serotipos ACYW y B).



**DICTAMEN DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (CURMP) SOBRE LA INCLUSIÓN EN LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA DEL SESPA DE
ECULIZUMAB EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA**

Criterios de exclusión:

- Anemia aplásica o leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico de alto riesgo.
- Pacientes con infección bacteriana activa o historial de infección meningocócica o antecedentes de esplenectomía.

Criterios de seguimiento:

- A los 3 meses: grado de hemólisis (niveles LDH, haptoglobina, bilirrubina).
- Cada 6 meses: hemograma y grado de hemólisis (niveles de LDH, haptoglobina, bilirrubina y Coombs directo), historia de transfusiones durante cada periodo (número de CH transfundidos, frecuencia y posible causa), estudio de sobrecarga de hierro, eventos tromboticos (confirmar con pruebas de imagen todos los casos sospechosos, la localización y la gravedad), control de la función renal, reacciones adversas (tipo y grado), infecciones (tipo y localización), y evolución de la enfermedad hacia otras patologías hematológicas (anemia aplásica, leucemia o síndrome mielodisplásico).

Criterios de retirada:

- Ausencia de una mejora evidente en las necesidades transfusionales: descenso en el número de concentrados transfundidos en el último año, condicionados por la hemólisis crónica y no justificados por otras causas clínicas (sangrado o traumatismo).
- En ausencia de necesidades transfusionales: persistencia de hemólisis clínica, definida como LDH por encima del LAN, junto con haptoglobina descendida y bilirrubina elevada durante al menos 2-3 determinaciones realizadas durante la fase crónica del tratamiento con eculizumab.
- Evolución a aplasia o síndrome mielodisplásico o leucemia.
- Aparición de toxicidad limitante o efectos adversos graves relacionados con el tratamiento.
- Aparición de cuadros infecciosos con riesgo vital.
- Aparición de eventos tromboticos relevantes demostrados con técnicas de imagen durante el tratamiento crónico con eculizumab (esté el paciente anticoagulado o no), no explicables por otras causas.
- Remisión de la enfermedad.

En caso de interrupción del tratamiento para HPN se controlará estrechamente a los pacientes para detectar posibles signos y síntomas de hemólisis intravascular grave.

Será necesaria la elaboración, por parte del médico responsable, de un informe anual documentando la mejoría clínica o estabilización del paciente.