



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/423254/2018
EMA/H/C/002720

Translarna (ataluren)

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

Che cos'è e per che cosa si usa Translarna?

Translarna è un medicinale indicato per il trattamento della distrofia muscolare di Duchenne nei pazienti di età pari e superiore ai due anni che sono in grado di camminare. La distrofia muscolare di Duchenne è una malattia genetica che gradualmente causa debolezza e perdita della funzione muscolare. Translarna è usato nel gruppo ristretto di pazienti la cui malattia è dovuta a uno specifico difetto genetico (detto "mutazione nonsense") nel gene della distrofina.

La distrofia muscolare di Duchenne è "rara" e Translarna è stato definito come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 27 maggio 2005. Maggiori informazioni sulla definizione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation

Come si usa Translarna?

Translarna può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere avviato da un medico specialista esperto nella gestione della distrofia muscolare di Duchenne/Becker.

Prima dell'inizio del trattamento con Translarna, i pazienti devono essere sottoposti a un test genetico a conferma del fatto che la malattia è causata da una mutazione nonsense e che, di conseguenza, è trattabile con Translarna.

Translarna è disponibile sotto forma di granulato (125, 250 e 1 000 mg) da assumere per bocca miscelato a cibo liquido o semisolido (come lo yogurt). Translarna va assunto tre volte al giorno alla dose raccomandata di 10 mg/kg (10 mg per chilogrammo di peso corporeo) al mattino, di 10 mg/kg a mezzogiorno e di 20 mg/kg alla sera (per una dose giornaliera complessiva di 40 mg/kg).

Per maggiori informazioni sull'uso di Translarna, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.



Come agisce Translarna?

I pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne presentano un deficit della normale distrofina, una proteina che si trova nei muscoli. Poiché questa proteina contribuisce a proteggerli dai danni durante la contrazione e il rilassamento, nei pazienti con distrofia muscolare di Duchenne i muscoli subiscono lesioni e alla fine perdono le proprie funzioni.

La distrofia muscolare di Duchenne può essere causata da una serie di anomalie genetiche. Translarna è usato nei pazienti la cui malattia è dovuta alla presenza di taluni difetti (detti mutazioni nonsense) nel gene della distrofina, che bloccano prematuramente la produzione della forma normale di tale proteina, dando origine a una forma più corta di distrofina, che non è in grado di funzionare adeguatamente. Translarna agisce in questi pazienti consentendo all'apparato delle cellule che produce le proteine di ovviare al difetto in modo che le cellule riescano a produrre una proteina distrofina funzionale.

Quali benefici di Translarna sono stati evidenziati negli studi?

Nell'ambito di uno studio principale condotto su 174 pazienti di età compresa tra i 5 e i 20 anni, con distrofia muscolare di Duchenne in grado di camminare, due dosi di Translarna (40 mg/kg giornalieri e 80 mg/kg giornalieri) sono state confrontate con placebo (trattamento fittizio). La misura principale dell'efficacia era la variazione della distanza che i pazienti riuscivano a percorrere camminando per sei minuti dopo 48 settimane di trattamento.

Benché da una prima analisi dei risultati di tutti i dati raccolti dallo studio non fossero emerse differenze significative nelle distanze percorse dai pazienti trattati con Translarna e dai gruppi che avevano assunto un placebo, ulteriori analisi hanno evidenziato che la capacità di camminare si riduceva meno nel gruppo trattato giornalmente con 40 mg/kg di Translarna rispetto al gruppo del placebo: dopo 48 settimane di trattamento, i pazienti che assumevano 40 mg/kg al giorno di Translarna erano in grado di camminare in media 32 metri in più rispetto a quelli che assumevano placebo. L'effetto era più marcato in un sottogruppo di pazienti la cui capacità di camminare stava peggiorando: quelli che assumevano 40 mg/kg al giorno di Translarna erano in grado di camminare in media 50 metri in più di quelli che assumevano placebo. L'effetto benefico della dose più bassa è stato corroborato anche da miglioramenti di altre misure dell'efficacia, tra cui quelli direttamente legati alle attività quotidiane dei pazienti. Non sono invece stati osservati miglioramenti con la dose più alta (80 mg/kg al giorno).

Un ulteriore studio condotto su 230 pazienti di età compresa tra i 7 e i 14 anni, la cui capacità di camminare stava peggiorando, è stato portato a termine dopo l'approvazione iniziale, ma ha dato risultati che sono stati considerati non conclusivi. Tuttavia, i relativi dati hanno evidenziato che Translarna aveva un effetto positivo su diversi criteri di misurazione, quali il tempo impiegato per percorrere 10 metri al passo o di corsa e per salire o scendere quattro gradini nonché il tempo intercorso fino alla perdita della capacità di camminare. In entrambi gli studi, i benefici di Translarna apparivano più evidenti nei pazienti con un peggioramento moderato della malattia.

Un piccolo studio condotto su bambini di età compresa tra i 2 e i 5 anni affetti da distrofia muscolare di Duchenne ha rilevato che la dose abituale di Translarna di 40 mg/kg al giorno era sufficiente. Translarna è parso efficace nell'ambito di una valutazione dell'attività fisica di 12 pazienti rispetto ai casi peggiori di 11 pazienti di età analoga che non erano stati trattati con questo medicinale.

Quali sono i rischi associati a Translarna?

Gli effetti indesiderati più comuni di Translarna (che possono riguardare più di 5 persone su 100) sono vomito, diarrea, nausea, cefalea, mal di stomaco e flatulenza.

Translarna non deve essere usato contemporaneamente ad antibiotici aminoglicosidici somministrati tramite iniezione o infusione (iniezione goccia a goccia) in vena.

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Translarna, vedere il foglio illustrativo.

Perché Translarna è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Translarna sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE.

Nonostante l'esigenza di ulteriori dati, l'Agenzia ha ritenuto che gli elementi di prova disponibili suggeriscono che Translarna rallenta la progressione della malattia e che il suo profilo di sicurezza non desta preoccupazioni importanti. L'Agenzia ha riconosciuto che i pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne mostrano un bisogno insoddisfatto di ricevere il trattamento adeguato per questa grave condizione.

Translarna ha ottenuto un'"autorizzazione subordinata a condizioni". Questo significa che in futuro saranno disponibili ulteriori informazioni sul medicinale, che la ditta è tenuta a fornire. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Translarna?

Poiché per Translarna è stata rilasciata un'autorizzazione subordinata a condizioni, la ditta che commercializza Translarna fornirà i risultati di un nuovo studio che confronta Translarna con placebo per confermarne l'efficacia e la sicurezza.

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

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

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

Altre informazioni su Translarna

Translarna ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 31 luglio 2014.

Maggiori informazioni su Translarna sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 06-2018.