



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/247476/2020
EMA/H/C/003850

Harvoni (*ledipasvir/sofosbuvir*)

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

Cos'è Harvoni e per cosa si usa?

Harvoni è un medicinale antivirale indicato nel trattamento di adulti e di bambini dai 3 anni di età affetti da epatite C cronica (a lungo termine), una malattia infettiva che colpisce il fegato, causata dal virus dell'epatite C.

Harvoni contiene i principi attivi ledipasvir e sofosbuvir.

Come si usa Harvoni?

Harvoni può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato e monitorato da un medico esperto nella gestione di pazienti affetti da epatite C cronica.

Harvoni è disponibile in compresse e in granulato in bustine. Il granulato è adatto ai bambini e ai pazienti che non possono assumere compresse: può essere disperso nel cibo morbido, inghiottito con acqua o ingerito asciutto senza masticare.

Per gli adulti, la dose raccomandata di Harvoni è di una compressa contenente 90 mg di ledipasvir e 400 mg di sofosbuvir una volta al giorno. Per i bambini e i giovani fino a 18 anni di età, la dose giornaliera dipende dal peso corporeo. Esistono più varietà (dette genotipi) del virus dell'epatite C. Harvoni è indicato nei pazienti con virus dei genotipi 1, 4, 5 e 6 nonché in alcuni pazienti con il genotipo 3. La durata del trattamento con Harvoni e la decisione di utilizzare il medicinale da solo o in associazione a un altro medicinale (denominato ribavirina) dipendono dal genotipo del virus e dal tipo di problema epatico osservato nel paziente, per esempio se soffre di cirrosi epatica (cicatizzazione del fegato) o di disfunzione epatica.

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

Come agisce Harvoni?

I principi attivi di Harvoni, ledipasvir e sofosbuvir, bloccano l'azione di due proteine che sono essenziali per la moltiplicazione del virus dell'epatite C. Sofosbuvir blocca l'azione di una proteina denominata RNA polimerasi NS5B RNA-dipendente, mentre ledipasvir agisce su una proteina denominata NS5A.

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



Bloccando queste proteine, Harvoni interrompe la moltiplicazione del virus dell'epatite C e l'infezione di nuove cellule.

Sofosbuvir è autorizzato con la denominazione Sovaldi da gennaio 2014.

Quali benefici di Harvoni sono stati evidenziati negli studi?

Harvoni è stato esaminato nell'ambito di tre studi principali condotti su un totale di circa 2 000 adulti affetti dal virus dell'epatite C genotipo 1 e con funzione epatica normale. In tutti e tre gli studi, il principale parametro dell'efficacia era il numero di pazienti nei quali l'esame del sangue non evidenziava tracce del virus dell'epatite C 12 settimane dopo il trattamento.

In questi studi i pazienti sono stati trattati con Harvoni, con o senza ribavirina, per 8, 12 o 24 settimane a seconda delle loro caratteristiche. Una percentuale compresa tra il 94 % e il 99 % dei pazienti trattati con Harvoni da solo non presentava alcun segno del virus a distanza di 12 settimane dal trattamento. Nella maggior parte dei pazienti ribavirina non è stata necessaria.

Dai risultati degli studi è inoltre emerso che i pazienti con cirrosi compensata (cicatrizzazione del fegato, ma senza insufficienza epatica) avevano maggiori probabilità di eliminare il virus se il trattamento veniva prolungato a 24 settimane. Anche i pazienti con infezione resistente ad altri medicinali antivirali hanno tratto beneficio dal prolungamento del trattamento a 24 settimane.

I dati a sostegno dell'uso del medicinale hanno evidenziato che Harvoni assunto in associazione a ribavirina apporterebbe beneficio a determinati pazienti con virus di genotipo 3.

Harvoni è risultato efficace anche nei pazienti con infezione da virus dei genotipi 4, 5 e 6, in quelli con cirrosi scompensata (in cui si ha cicatrizzazione del fegato e insufficienza epatica) e nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato.

Harvoni è stato esaminato anche nei bambini e nei giovani di età compresa tra i 3 e i 17 anni affetti dal virus dell'epatite C (perlopiù di genotipo 1). I risultati relativi a 100 pazienti di età compresa tra i 12 e i 17 anni hanno evidenziato che, a distanza di 12 settimane dalla fine del trattamento, il 98 % degli stessi non presentava segni del virus. Analogamente, non sono emersi segni del virus nel 97 % dei bambini (33 su 34) di età compresa tra 3 e 5 anni e nel 99 % di quelli (91 su 92) di età compresa tra 6 e 11 anni.

Quali sono i rischi associati a Harvoni?

Gli effetti indesiderati più comuni di Harvoni (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono stanchezza e cefalea. Harvoni non deve essere assunto in associazione a rosuvastatina, un medicinale per il colesterolo. Non deve essere assunto nemmeno in associazione ai seguenti medicinali in quanto possono ridurne l'efficacia:

- rifampicina e rifabutina (antibiotici);
- carbamazepina, fenobarbital e fenitoina (medicinali per l'epilessia);
- erba di San Giovanni (un preparato vegetale usato nella cura della depressione e dell'ansia).

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

Perché Harvoni è autorizzato nell'UE?

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

L'Agenzia ha ritenuto che il trattamento con Harvoni, con o senza ribavirina, fosse estremamente efficace in molti pazienti con il virus dell'epatite C, compresi quelli che erano stati sottoposti a trapianto di fegato o che soffrono di cirrosi compensata o scompensata. Gli effetti indesiderati di Harvoni sono gestibili.

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

La ditta che commercializza Harvoni condurrà uno studio sui pazienti affetti in precedenza da cancro al fegato per valutare il rischio di recidiva dopo il trattamento con antivirali ad azione diretta come Harvoni. Lo studio sarà svolto alla luce di dati in base ai quali i pazienti trattati con questi medicinali e affetti in precedenza da cancro al fegato potrebbero essere a rischio di recidiva precoce dello stesso.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Harvoni 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 Harvoni sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Harvoni sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Harvoni

Harvoni ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 17 novembre 2014.

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

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 05-2020.