



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/521473/2018
EMA/H/C/004699

Onpattro (*patisiran*)

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

Cos'è Onpattro e per cosa si usa?

Onpattro è un medicinale usato per il trattamento della neuropatia causata dall'amiloidosi ereditaria mediata dalla transtiretina (hATTR), una malattia in cui proteine anomale denominate amiloidi si accumulano nei tessuti dell'organismo, compresi i nervi.

Onpattro è utilizzato in pazienti adulti nei primi due stadi della neuropatia (stadio 1, in cui il paziente non necessita di assistenza per la deambulazione, e stadio 2, in cui il paziente può ancora deambulare ma necessita di assistenza).

L'amiloidosi hATTR è rara e Onpattro è stato definito come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 15 aprile 2011. Maggiori informazioni sulla definizione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Onpattro contiene il principio attivo patisiran.

Come si usa Onpattro?

Onpattro può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere avviato e supervisionato da un medico esperto nel trattamento di pazienti affetti da amiloidosi.

Il medicinale è disponibile sotto forma di soluzione per infusione (flebo) in vena. La dose raccomandata è 300 microgrammi per chilogrammo di peso corporeo una volta ogni 3 settimane.

Al fine di ridurre il rischio di reazioni correlate all'infusione, prima di Onpattro ai pazienti devono essere somministrati medicinali corticosteroidi, paracetamolo e medicinali noti come antagonisti H1 e H2. Inoltre, durante il trattamento con Onpattro i pazienti devono assumere integratori a base di vitamina A.

Onpattro può essere somministrato a domicilio da un operatore sanitario se il paziente ha ricevuto senza problemi almeno 3 infusioni in ospedale. Per maggiori informazioni sull'uso di Onpattro, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.



Come agisce Onpattro?

Nei pazienti affetti da amiloidosi hATTR una proteina denominata transtiretina che circola nel sangue è difettosa e si scompone facilmente. Una volta scompostasi, tale proteina forma depositi di amiloide, che si accumulano nei tessuti e negli organi in tutto l'organismo, compresi i nervi, interferendo con le loro normali funzioni.

Il principio attivo di Onpattro, patisiran, è un "RNA interferente breve" (siRNA), un frammento di materiale genetico sintetico molto breve concepito per legarsi al materiale genetico della cellula responsabile della produzione di transtiretina e bloccarlo. Ciò riduce la produzione di transtiretina difettosa, diminuendo pertanto la formazione di amiloidi e alleviando i sintomi dell'amiloidosi hATTR.

Quali benefici di Onpattro sono stati evidenziati negli studi?

In uno studio principale condotto su 225 pazienti affetti da amiloidosi hATTR con neuropatia allo stadio 1 o 2, Onpattro è risultato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) nel rallentare la neuropatia causata dalla malattia.

Il principale parametro dell'efficacia era la variazione della neuropatia dei pazienti, misurata in base a una scala standard denominata "mNIS+7", con punteggi compresi tra 0 e 304 (un punteggio più alto indica una neuropatia più grave). Dopo 18 mesi di trattamento con Onpattro, il punteggio mNIS+7 è diminuito in media di 6 punti (da circa 81 a circa 75 punti), indicando un leggero miglioramento della condizione dei pazienti. Con placebo si è invece verificato un aumento medio di 28 punti (da circa 75 a circa 101 punti) indicando che la neuropatia si è aggravata in questi pazienti.

Quali sono i rischi associati a Onpattro?

Gli effetti indesiderati più comuni di Onpattro (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono edema periferico (gonfiore, in particolare alle caviglie e ai piedi) e reazioni correlate all'infusione tra cui dolore, nausea (sensazione di malessere), cefalea, stanchezza, capogiro, tosse e problemi respiratori, arrossamento della pelle, battito cardiaco accelerato, pressione sanguigna bassa o elevata e gonfiore del viso.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni di Onpattro, vedere il foglio illustrativo.

Perché Onpattro è autorizzato nell'UE?

Onpattro è risultato efficace nel rallentare la neuropatia di stadio 1 o 2 nei pazienti affetti da amiloidosi hATTR; i dati disponibili non sono stati sufficienti per presupporre un effetto benefico in pazienti allo stadio 3 (quelli che necessitano di una sedia a rotelle). Per quanto riguarda la sicurezza, gli effetti indesiderati più gravi sono le reazioni correlate all'infusione, che possono essere gestite con la premedicazione e le variazioni della velocità di infusione.

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

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

La ditta che commercializza Onpattro fornirà materiale didattico per medici e pazienti contenente informazioni su come somministrare in sicurezza il medicinale una volta a casa e su come gestire gli effetti indesiderati.

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

Altre informazioni su Onpattro

Ulteriori informazioni su Onpattro sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).