



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/33323/2016
EMA/H/C/002798

Riassunto destinato al pubblico

Sovaldi

sofosbuvir

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Sovaldi. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Sovaldi.

Per informazioni pratiche sull'uso di Sovaldi i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

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

Sovaldi è un medicinale antivirale che contiene il principio attivo sofosbuvir. È usato nel trattamento dell'epatite C (una malattia infettiva che colpisce il fegato, causata dal virus dell'epatite C) cronica (protratta nel tempo) negli adulti. Sovaldi si usa in associazione ad altri medicinali.

Come si usa Sovaldi?

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

Sovaldi è disponibile sotto forma di compresse da 400 mg. La dose raccomandata è di una compressa una volta al giorno, da assumersi con il cibo. Sovaldi deve essere usato in associazione ad altri medicinali per la cura dell'epatite C cronica, tra cui ribavirina o peginterferone alfa e ribavirina. Esistono più varietà (genotipi) del virus dell'epatite C e la durata del trattamento con Sovaldi dipende dal genotipo virale e dai medicinali somministrati in associazione a Sovaldi. Per ulteriori informazioni, consultare il foglio illustrativo.

Come agisce Sovaldi?

Il principio attivo in Sovaldi, sofosbuvir, blocca l'azione di un enzima denominato "RNA polimerasi RNA-dipendente (NS5B)", presente nel virus dell'epatite C, che è essenziale per la replicazione virale. Tale



azione interrompe la moltiplicazione del virus dell'epatite C e l'infezione di nuove cellule. Sovaldi agisce contro tutti i genotipi del virus dell'epatite C.

Quali benefici di Sovaldi sono stati evidenziati negli studi?

Sovaldi è stato esaminato nell'ambito di quattro studi principali condotti su un totale di 1 305 pazienti affetti da epatite C. In tutti i quattro studi il principale parametro dell'efficacia era il numero di pazienti nei quali, a 12 settimane dalla fine della terapia, l'esame del sangue non evidenziava tracce del virus dell'epatite C.

- Il primo studio è stato condotto su 327 pazienti non trattati in precedenza, affetti dai genotipi 1, 4, 5 o 6 del virus dell'epatite C, nei quali Sovaldi è stato somministrato in associazione ad altri due medicinali antivirali, peginterferone alfa e ribavirina, per 12 settimane. In questo studio, il 91% (296 su 327) dei pazienti è risultato negativo all'epatite C a distanza di 12 settimane dal termine della terapia.
- Il secondo studio è stato realizzato su 499 pazienti con infezione da virus dell'epatite C di genotipo 2 o 3, non trattati in precedenza. Nell'ambito di questo studio il trattamento con Sovaldi e ribavirina somministrati per 12 settimane è stato confrontato con un trattamento a base di peginterferone alfa e ribavirina somministrati per 16 settimane. Il trattamento con Sovaldi è risultato altrettanto efficace (il 67% dei pazienti – 171 su 256 – è risultato negativo ai test) del trattamento a base di peginterferone (67% dei pazienti – 162 su 243).
- Il terzo studio è stato condotto su 278 pazienti con infezione da virus dell'epatite C di genotipo 2 o 3, che non potevano assumere o che non volevano sottoporsi a una terapia con interferone. In questo studio, il trattamento con Sovaldi e ribavirina è stato confrontato con un placebo (trattamento fittizio), entrambi somministrati per 12 settimane; ne è emerso che il 78% (161 su 207) dei pazienti in cura con Sovaldi e ribavirina è risultato negativo ai test dell'epatite C a distanza di 12 settimane dal termine della terapia, mentre nessuno dei 71 pazienti trattati con placebo è risultato esente dal virus.
- Il quarto studio è stato condotto su 201 pazienti affetti dal virus dell'epatite C (genotipi 2 o 3) che non avevano risposto a una precedente terapia con interferone o nei quali l'infezione si era ripresentata. Lo studio ha messo a confronto la combinazione di Sovaldi e ribavirina assunta per 12 settimane con la combinazione di Sovaldi e ribavirina assunta per 16 settimane. In questo studio, il 50% (51 su 103) dei pazienti trattati con Sovaldi e ribavirina per 12 settimane sono risultati negativi al test per l'epatite C, mentre è risultato negativo al medesimo test il 71% (70 su 98) dei pazienti trattati per 16 settimane.

Ulteriori studi hanno evidenziato che la somministrazione di Sovaldi in associazione con ribavirina nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato diminuiva il rischio di infezione con il virus dell'epatite C del nuovo organo, che Sovaldi è efficace anche nei soggetti sia con epatite C che infezione da HIV e che l'esito nei pazienti con un'infezione da virus dell'epatite C di genotipo 3 potrebbe essere migliorato estendendo il trattamento a 24 settimane.

Quali sono i rischi associati a Sovaldi?

Gli effetti indesiderati più comuni di Sovaldi in associazione con ribavirina e peginterferone alfa erano simili agli effetti comunemente riferiti con ribavirina o peginterferone alfa e comprendevano affaticamento (stanchezza), mal di testa, nausea e insonnia. Sovaldi non ha causato aumenti nella

frequenza o gravità di questi effetti collaterali. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati, vedere il foglio illustrativo.

Sovaldi non deve essere somministrato in associazione con altri medicinali che sono "potenti induttori della P-glicoproteina" (gli antibiotici rifampicina e rifabutina, l'erba di San Giovanni, o i medicinali usati per trattare l'epilessia come carbamazepina, fenobarbital e fenitoina). Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Sovaldi è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Sovaldi sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Il CHMP ha ritenuto che l'aggiunta di Sovaldi al trattamento standard rappresenti un beneficio per i pazienti. Sovaldi consente di eliminare l'infezione senza che il paziente debba assumere peginterferone alfa o con cicli brevi di tale medicinale (che può causare gravi effetti indesiderati e che non è ben tollerato dalla maggior parte dei pazienti).

Il comitato ha inoltre tenuto conto del fatto che, se somministrato prima di un trapianto di fegato, Sovaldi – assunto in associazione con ribavirina – può prevenire una reinfezione del fegato, che si verifica quasi sempre in assenza di trattamento e che ha prognosi infausta. Inoltre, la resistenza del virus a Sovaldi è molto rara e il medicinale è efficace contro tutti i tipi di virus dell'epatite C.

Quanto alla sicurezza, il comitato ha osservato che, sebbene vi siano informazioni limitate per alcune popolazioni di pazienti, tra cui i soggetti con cirrosi epatica scompensata (in cui il fegato è danneggiato o non funziona più adeguatamente), non sono stati individuati effetti indesiderati specifici con Sovaldi e gli effetti osservati sono dovuti prevalentemente alla terapia combinata con ribavirina o interferoni.

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

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Sovaldi sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Sovaldi sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Altre informazioni su Sovaldi

Il 16 gennaio 2014 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Sovaldi, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Sovaldi consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Sovaldi, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 02-2016.