



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701116/2017
EMA/H/C/006024

Kisunla (δονανεμάμπη)

Ανασκόπηση του Kisunla και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Kisunla και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Kisunla είναι φάρμακο για τη θεραπεία ενηλίκων με ήπια γνωσιακή διαταραχή (προβλήματα μνήμης και σκέψης) και ήπια άνοια λόγω της νόσου Αλτσχάιμερ (πρώιμη νόσος Αλτσχάιμερ). Προορίζεται για άτομα που έχουν μόνο ένα ή και καθόλου αντίγραφο ενός γονιδίου που ονομάζεται απολιποπρωτεΐνη E4 (*ApoE4*) και που παρουσιάζουν μη φυσιολογική συσσώρευση πρωτεϊνικών εναποθέσεων στον εγκέφαλο, γνωστών ως πλάκες β-αμυλοειδούς.

Το Kisunla περιέχει τη δραστική ουσία δονανεμάμπη.

Πώς χρησιμοποιείται το Kisunla;

Το Kisunla χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση) μία φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι ασθενείς θα χρειαστεί να υποβληθούν σε εξέταση για τον προσδιορισμό της κατάστασης του γονιδίου τους *ApoE4*. Επίσης, θα χρειαστεί να υποβληθούν σε απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) για τον έλεγχο ανωμαλιών που σχετίζονται με αμυλοειδή (ARIA), μιας ανεπιθύμητης ενέργειας του Kisunla που παρατηρείται με την απεικόνιση του εγκεφάλου και περιλαμβάνει οίδημα και πιθανή αιμορραγία στον εγκέφαλο.

Η σάρωση MRI πρέπει να πραγματοποιείται κατά τους 6 μήνες πριν από την έναρξη της θεραπείας και να πραγματοποιούνται επιπλέον σαρώσεις πριν από τη δεύτερη, την τρίτη, την τέταρτη και την έβδομη δόση του Kisunla.

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από γιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της νόσου Αλτσχάιμερ. Θα πρέπει επίσης να χορηγείται υπό την επίβλεψη ομάδας εκπαιδευμένης στην ανίχνευση, την παρακολούθηση και τη διαχείριση των ανωμαλιών που σχετίζονται με ARIA και των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση ενδέχεται να περιλαμβάνουν ερυθρότητα, ρίγη, αίσθημα αδιαθεσίας, έμετο, εφίδρωση, κεφαλαλγία, σφίξιμο στο στήθος, δύσπνοια και μεταβολές στην αρτηριακή πίεση. Η θεραπεία με Kisunla δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 18 μήνες.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Kisunla, συμπεριλαμβανομένων των σαρώσεων MRI, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

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



Πώς δρα το Kisunla;

Η δραστική ουσία του Kisunla, η δονανεμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που προσκολλάται σε μια ουσία του εγκεφάλου που ονομάζεται β-αμυλοειδές. Σε άτομα που πάσχουν από τη νόσο Αλτσχάιμερ, το β-αμυλοειδές συσσωρεύεται στον εγκέφαλο ως πλάκες που μπορούν να διαταράξουν τη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου. Με την προσκόλλησή του στο β-αμυλοειδές, το φάρμακο ενεργοποιεί τα μικρογλοιακά κύτταρα, δηλαδή τα ανοσοποιητικά κύτταρα του εγκεφάλου, για τον καθαρισμό των εναποθέσεων αμυλοειδούς, με αποτέλεσμα τη μείωση των πλακών στον εγκέφαλο.

Ποια είναι τα οφέλη του Kisunla σύμφωνα με τις μελέτες;

Η εταιρεία υπέβαλε δεδομένα από μια μελέτη στην οποία μετείχαν 1.736 ασθενείς με πρώιμη νόσο Αλτσχάιμερ, οι οποίοι είχαν πλάκες β-αμυλοειδούς στον εγκέφαλό τους και έλαβαν είτε Kisunla είτε εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία).

Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στα συμπτώματα μετά από 76 εβδομάδες θεραπείας, όπως μετρήθηκαν με τη χρήση της ενοποιημένης Κλίμακας Αξιολόγησης της Νόσου Αλτσχάιμερ (iADRs). Η iADRs μετρά τη γνωσιακή και τη λειτουργική ικανότητα (ικανότητα εκτέλεσης καθημερινών καθηκόντων). Οι βαθμολογίες με την iADRs κυμαίνονται από 0 έως 144, με τις χαμηλότερες βαθμολογίες να υποδηλώνουν επιδείνωση της γνωσιακής και λειτουργικής ικανότητας.

Η μελέτη κατέδειξε ότι, κατά μέσο όρο, μετά από 18 μήνες θεραπείας, η βαθμολογία με βάση την κλίμακα iADRs επιδεινώθηκε κατά 11 βαθμούς στους ασθενείς που έλαβαν Kisunla και κατά 13 βαθμούς στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Kisunla;

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Kisunla, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Kisunla (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι ARIA-H (αιμορραγία), ήτοι μικρές αιμορραγίες στον εγκέφαλο, και ARIA-E (οίδημα), ήτοι συσσώρευση υγρού στον εγκέφαλο, καθώς και κεφαλαλγία. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές. Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ARIA-H, ARIA-E και αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση.

Το Kisunla δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με αιμορραγικές διαταραχές που δεν ελέγχονται επαρκώς και σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή. Το Kisunla δεν πρέπει επίσης να χορηγείται όταν η εξέταση MRI που πραγματοποιείται πριν την έναρξη της θεραπείας δείχνει προηγούμενες αιμορραγίες στον εγκέφαλο, περισσότερες από 4 μικροαιμορραγίες (πολύ μικρές χρόνιες αιμορραγίες στον εγκέφαλο), επιπολής σιδήρωση (πάθηση που προσβάλλει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό και προκαλεί αιμορραγία) ή αγγειογενές οίδημα (οίδημα στον εγκέφαλο που επηρεάζει τα αγγεία) ή άλλα προβλήματα που ενδέχεται να υποδηλώνουν εγκεφαλική αγγειοπάθεια της αμυλοειδωσης (συσσώρευση αμυλοειδών πρωτεϊνών στις αρτηρίες του εγκεφάλου που προκαλεί αιμορραγία).

Το Kisunla δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με σοβαρή νόσο που επηρεάζει τη λευκή ουσία του εγκεφάλου ή με ανεπαρκώς ελεγχόμενη υψηλή αρτηριακή πίεση.

Το Kisunla δεν πρέπει επίσης να χορηγείται σε άτομα που δεν μπορούν να υποβληθούν σε MRI διότι φοβούνται τους κλειστούς χώρους (κλειστοφοβία), έχουν μεταλλικά εμφυτεύματα ή μεταλλικό βηματοδότη στην καρδιά.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Kisunla στην ΕΕ;

Το Kisunla επιβραδύνει την εξασθένηση της γνωσιακής λειτουργίας σε ασθενείς με πρώιμη νόσο Αλτσχάιμερ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η ARIA είναι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια και, παρόλο που οι περισσότεροι ασθενείς με ARIA δεν παρουσιάζουν συμπτώματα, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν σοβαρά συμπτώματα, όπως αιμορραγίες στον εγκέφαλο. Τα περιστατικά ARIA, συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών, είναι λιγότερο συχνά σε ασθενείς με μόνο ένα ή καθόλου αντίγραφο του γονιδίου ApoE4. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι σε αυτήν την ομάδα ασθενών, ο κίνδυνος για ARIA μπορεί να αντιμετωπιστεί με κατάλληλα μέτρα ελαχιστοποίησής του.

Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Kisunla υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό σε ασθενείς που πάσχουν από ήπια γνωσιακή δυσλειτουργία ή ήπια άνοια λόγω νόσου Αλτσχάιμερ με ένα ή κανένα αντίγραφο του γονιδίου ApoE4 και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Kisunla;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Kisunla θα εφαρμόσει ένα πρόγραμμα ελεγχόμενης πρόσβασης σε συνεργασία με τις εθνικές αρμόδιες αρχές προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Kisunla χρησιμοποιείται μόνο στον συνιστώμενο πληθυσμό ασθενών.

Για να αυξηθεί η ευαισθητοποίηση σχετικά με τις ανωμαλίες ARIA και να διασφαλιστεί η έγκαιρη ανίχνευση και θεραπεία, η εταιρεία θα παράσχει έναν οδηγό και έναν κατάλογο ελέγχου σχετικά με τις ARIA για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, καθώς και μια κάρτα για τους ασθενείς που θα τους ενημερώνει σχετικά με τις ARIA και την ανάγκη αναζήτησης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση που προκύψουν.

Επιπλέον, η εταιρεία θα εκπονήσει μελέτη ασφάλειας για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό των ARIA-E και ARIA-H και θα αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα των μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου, χρησιμοποιώντας δεδομένα από μητρώο της ΕΕ για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kisunla.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Kisunla.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Kisunla τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Kisunla θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Kisunla

Περισσότερες πληροφορίες για το Kisunla διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisunla