



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/51814/2014  
EMA/H/C/002737

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Adempas

## riociguat

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Adempas. 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 Adempas.

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

### Che cos'è e per che cosa si usa Adempas?

Adempas è un medicinale che contiene il principio attivo riociguat. È usato per migliorare la capacità di condurre attività fisica negli adulti affetti dalle seguenti forme di ipertensione polmonare (pressione elevata nei vasi sanguigni dei polmoni):

- ipertensione polmonare tromboembolica cronica (*Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension*, CTEPH), in cui i vasi sanguigni dei polmoni sono bloccati o ristretti da coaguli di sangue. Adempas è utilizzato per il trattamento dei pazienti con CTEPH che non possono essere sottoposti ad intervento chirurgico o in cui la CTEPH persiste o si ripresenta dopo l'intervento chirurgico;
- ipertensione arteriosa polmonare (*Pulmonary Arterial Hypertension*, PAH), in cui le pareti dei vasi sanguigni dei polmoni sono ispessite e i vasi si restringono. Adempas può essere usato da solo o in associazione ad altri medicinali per la PAH, denominati "antagonisti del recettore dell'endotelina".

Adempas è utilizzato nei pazienti affetti da CTEPH o PAH di classe funzionale da II a III. La "classe" rispecchia la gravità della malattia: la "classe II" comporta una lieve limitazione dell'attività fisica, mentre la "classe III" comporta una marcata limitazione dell'attività fisica.

Poiché il numero di pazienti affetti da CTEPH o da PAH è basso, le malattie sono considerate "rare" e Adempas è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 20 dicembre 2007.



## Come si usa Adempas?

Adempas può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato e controllato esclusivamente da un medico esperto nel trattamento di CTEPH o PAH.

Adempas è disponibile in forma di compresse (0,5, 1, 1,5, 2 e 2,5 mg). La dose iniziale raccomandata è 1 mg tre volte al giorno (a distanza di circa 6-8 ore) per due settimane. La dose viene poi aumentata ogni due settimane, fino a stabilire la dose appropriata per il singolo paziente. La dose massima non deve superare 2,5 mg tre volte al giorno. Il trattamento con la dose stabilita deve continuare a meno che il paziente non manifesti segni e sintomi di pressione sanguigna bassa; in tale caso, la dose deve essere ridotta.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

## Come agisce Adempas?

La CTEPH e la PAH sono malattie debilitanti, caratterizzate da un grave restringimento dei vasi sanguigni dei polmoni. Ciò causa un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni e riduce l'apporto di sangue ai polmoni. Di conseguenza, si riduce la quantità di ossigeno che può penetrare nel sangue nei polmoni, rendendo più difficile l'attività fisica.

Il principio attivo presente in Adempas, riociguat, stimola un enzima denominato "guanilato ciclasi solubile" nei vasi sanguigni dei polmoni, determinando il rilassamento e la dilatazione di tali vasi. Ciò aiuta ad abbassare la pressione sanguigna nei polmoni e a migliorare i sintomi della CTEPH e della PAH.

## Quali benefici di Adempas sono stati evidenziati negli studi?

Adempas si è dimostrato efficace nel migliorare la distanza percorsa dai pazienti con CTEPH o PAH a piedi in sei minuti (un modo di misurare la capacità di esercizio fisico):

- Adempas è stato confrontato con il placebo (un trattamento fittizio) in uno studio principale, condotto in 262 pazienti con CTEPH che non potevano essere sottoposti ad intervento chirurgico o in cui la CTEPH persisteva o si ripresentava dopo l'intervento chirurgico. Prima del trattamento, i pazienti erano in grado di percorrere a piedi, in media, 347 metri in sei minuti. Dopo 16 settimane, i pazienti trattati con Adempas erano in grado di percorrere a piedi in sei minuti, in media, 46 metri in più dei pazienti che assumevano il placebo.
- Il medicinale è stato confrontato con il placebo anche in un altro studio principale, condotto in 445 pazienti affetto da PAH. Prima del trattamento, i pazienti erano in grado di percorrere a piedi, in media, 363 metri in sei minuti. Dopo 12 settimane, i pazienti trattati con Adempas erano in grado di percorrere a piedi in sei minuti, in media, 36 metri in più dei pazienti che assumevano il placebo.

## Quali sono i rischi associati ad Adempas?

Gli effetti indesiderati più comuni con Adempas (che possono interessare più di 1 persona su 10) sono mal di testa, vertigini, dispepsia (bruciore di stomaco), edema periferico (gonfiore, soprattutto delle caviglie e dei piedi), nausea, diarrea e vomito. Gli effetti indesiderati gravi comprendono emottisi (emissione di sangue con la tosse) ed emorragia polmonare (sanguinamento nei polmoni). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Adempas, vedere il foglio illustrativo.

Adempas non deve essere usato in pazienti con funzione epatica gravemente ridotta, in pazienti con pressione arteriosa sistolica (pressione sanguigna quando il cuore si contrae) inferiore a 95 mmHg prima dell'inizio del trattamento o nelle pazienti in gravidanza. Inoltre, non deve essere utilizzato

insieme a medicinali denominati "inibitori di PDE-5" (una classe di medicinali usati per la PAH o per la disfunzione erettile) o con nitrati o donatori di ossido d'azoto (spesso utilizzati per il trattamento della pressione sanguigna elevata, di dolori al torace e di malattie del cuore o come stupefacenti per uso ricreativo). Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

### **Perché Adempas è approvato?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Adempas sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Il CHMP ritiene che Adempas produca miglioramenti significativi della capacità di esercizio fisico nei pazienti affetti da CTEPH o PAH. È stato osservato inoltre che non vi sono altri medicinali autorizzati per la CTEPH. Per quanto concerne la sicurezza, il comitato ritiene che gli effetti indesiderati che possono destare preoccupazione, tra cui emottisi ed emorragia polmonare, siano adeguatamente riportati nelle informazioni sul prodotto e nel piano di gestione dei rischi.

### **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Adempas?**

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

Ulteriori informazioni sono disponibili nel riassunto del piano di gestione dei rischi.

### **Altre informazioni su Adempas**

Il 27 marzo 2014 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Adempas, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Adempas consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Adempas, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo ad Adempas è disponibile sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 02-2014.