



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Onpattro (*patisiran*)

Ανασκόπηση του Onpattro και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Onpattro και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Onpattro είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νευρικής βλάβης που οφείλεται στην κληρονομική αμυλοείδωση από τρανσθυρετίνη (hATTR), μια νόσο κατά την οποία μη φυσιολογικές πρωτεΐνες που ονομάζονται αμυλοειδή συσσωρεύονται σε ιστούς του οργανισμού, καθώς και γύρω από τα νεύρα.

Το Onpattro χορηγείται σε ενήλικες ασθενείς με νευρική βλάβη στα δύο πρώτα στάδια (στάδιο 1, όταν ο ασθενής μπορεί να βαδίζει χωρίς κάποιο βοήθημα και στάδιο 2 όταν ο ασθενής έχει ακόμα την ικανότητα βάδισης, αλλά χρειάζεται βοήθεια).

Η αμυλοείδωση hATTR είναι «σπάνια», και το Onpattro έχει χαρακτηριστεί «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 15 Απριλίου 2011. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Το Onpattro περιέχει τη δραστική ουσία patisiran.

### Πώς χρησιμοποιείται το Onpattro;

Το Onpattro χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία ασθενών με αμυλοείδωση.

Το φάρμακο διατίθεται υπό μορφή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση) σε φλέβα. Η συνιστώμενη δόση είναι 300 μικρογραμμάρια ανά κιλό σωματικού βάρους μία φορά ανά 3 εβδομάδες.

Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση, πριν από τη λήψη του Onpattro οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν κορτικοστεροειδή φάρμακα, παρακεταμόλη και φάρμακα τα οποία είναι γνωστά ως αναστολείς H1 και H2. Οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν συμπληρώματα βιταμίνης A κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Onpattro.

Το Onpattro μπορεί να χορηγείται στο σπίτι από επαγγελματία του τομέα της υγείας εφόσον στον ασθενή έχουν χορηγηθεί τουλάχιστον 3 εγχύσεις στο νοσοκομείο χωρίς προβλήματα. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Onpattro, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



## **Πώς δρα το Onpattro;**

Στους ασθενείς με αμυλοείδωση hATTR, η πρωτεΐνη τρανσθυρετίνη που κυκλοφορεί στο αίμα τους είναι ελαττωματική και διασπάται εύκολα. Η διασπασμένη πρωτεΐνη σχηματίζει αμυλοειδείς εναποθέσεις στους ιστούς και στα όργανα του σώματος, μεταξύ άλλων και γύρω από τα νεύρα, επηρεάζοντας τις φυσιολογικές λειτουργίες τους.

Η δραστική ουσία του Onpattro, η patisiran, είναι ένα «μικρό παρεμβαλλόμενο RNA» (siRNA), ένα πολύ μικρό κομμάτι συνθετικού γενετικού υλικού που έχει σχεδιαστεί για να προσκολλάται στο γενετικό υλικό των κυττάρων που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή τρανσθυρετίνης και να αναστέλλει τη δράση του. Κατ' αυτόν τον τρόπο μειώνεται η παραγωγή ελαττωματικής τρανσθυρετίνης και, κατά συνέπεια, ο σχηματισμός αμυλοειδών, με αποτέλεσμα την ανακούφιση από τα συμπτώματα της αμυλοείδωσης hATTR.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Onpattro σύμφωνα με τις μελέτες;**

Σε μία βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 225 ασθενείς με αμυλοείδωση hATTR με νευρική βλάβη σταδίου 1 ή 2, το Onpattro αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικό από το εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) στην επιβράδυνση της νευρικής βλάβης που προκαλείται από τη νόσο.

Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στη νευρική βλάβη των ασθενών, όπως μετρήθηκε με τη χρήση πρότυπης κλίμακας που ονομάζεται «mNIS+7», με βαθμολογίες που κυμαίνονταν μεταξύ 0 και 304 (όσο υψηλότερη η βαθμολογία τόσο σοβαρότερη είναι η νευρική βλάβη). Μετά από 18 μήνες θεραπείας, η βαθμολογία mNIS+7 για τους ασθενείς που έλαβαν Onpattro μειώθηκε κατά 6 βαθμούς κατά μέσο όρο (από περίπου 81 σε περίπου 75 βαθμούς), υποδεικνύοντας ελαφρά βελτίωση της κατάστασης των ασθενών. Συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, παρατηρήθηκε μέση αύξηση κατά 28 βαθμούς (από περίπου 75 σε περίπου 101 βαθμούς), υποδεικνύοντας ότι η νευρική βλάβη παρουσίασε επιδείνωση στους ασθενείς αυτούς.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Onpattro;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Onpattro (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι περιφερικό οίδημα (πρήξιμο, ιδίως στους αστραγάλους και στα πόδια) και αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση όπως πόνος, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), κεφαλαλγία, κόπωση, ζάλη, βήχας και προβλήματα στην αναπνοή, ερύθημα του δέρματος, ταχυπαλμία, χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση και πρήξιμο του προσώπου.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Onpattro, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Onpattro στην ΕΕ;**

Το Onpattro αποδείχθηκε αποτελεσματικό στην επιβράδυνση της νευρικής βλάβης σταδίου 1 ή 2 σε ασθενείς με αμυλοείδωση hATTR. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν ήταν επαρκή για την παραδοχή ευεργετικής επίδρασης σε ασθενείς με νευρική βλάβη σταδίου 3 (ασθενείς που έχουν καθηλωθεί σε αναπηρική καρέκλα). Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, οι οποίες αντιμετωπίζονται με προληπτική αγωγή και αλλαγές στην ταχύτητα έγχυσης.

Συνεπώς, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Onpattro υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Onpattro;**

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Onpattro θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό για τους γιατρούς και τους ασθενείς με πληροφορίες σχετικά με την ασφαλή χορήγηση του φαρμάκου στο σπίτι και την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

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 Onpattro.

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

## **Λοιπές πληροφορίες για το Onpattro**

Περισσότερες πληροφορίες για το Onpattro διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).