



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Onpattro (*patisyran*)

Przegląd wiedzy na temat leku Onpattro i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Onpattro i w jakim celu się go stosuje

Onpattro jest lekiem stosowanym w leczeniu uszkodzenia nerwów wywołanego przez dziedziczną amyloidozę transtyretynową (hATTR, ang. hereditary transthyretin amyloidosis). Jest to choroba, w przebiegu której nieprawidłowe białka zwane amyloidami gromadzą się wokół tkanek w organizmie, w tym wokół nerwów.

Lek Onpattro stosuje się u dorosłych pacjentów w pierwszych dwóch stadiach uszkodzenia nerwów (stadium 1, gdzie pacjent nie wymaga pomocy w chodzeniu, oraz stadium 2, gdzie pacjent nadal może chodzić, ale wymaga pomocy).

Ze względu na małą liczbę pacjentów z amyloidozą hATTR choroba ta jest uważana za rzadko występującą, zatem w dniu 15 kwietnia 2011 r. lek Onpattro uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocznego można znaleźć tutaj: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Lek zawiera substancję czynną patisyran.

Jak stosować lek Onpattro

Lek jest wydawany wyłącznie na receptę, a leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z amyloidozą.

Lek jest dostępny w postaci roztworu do wlewu dożylnego. Zalecana dawka wynosi 300 mikrogramów na kilogram masy ciała raz na 3 tygodnie.

Aby zmniejszyć ryzyko reakcji związanych z wlewem, przed podaniem leku Onpattro pacjenci powinni otrzymać kortykosteroidy, paracetamol i leki znane jako antagoniści receptora H1 i H2. W trakcie terapii lekiem Onpattro pacjenci powinni także przyjmować suplementy witaminy A.

Lek Onpattro może być podawany w domu przez personel medyczny, jeśli pacjent dobrze tolerował co najmniej 3 wlewy leku podane w szpitalu. Więcej informacji o sposobie stosowania leku Onpattro znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.



Jak działa lek Onpattro

U pacjentów z amyloidozą hATTR białko o nazwie transtyretyna, które krąży we krwi, jest wadliwe i łatwo ulega rozkładowi. Rozłożone białko tworzy złogi amyloidu w tkankach i narządach w całym organizmie, w tym wokół nerwów, i zaburza ich prawidłowe działanie.

Substancja czynna leku Onpattro, patisyran, jest „małym interferującym RNA” (siRNA, ang. small interfering RNA), bardzo krótkim fragmentem syntetycznego materiału genetycznego, który zaprojektowano w taki sposób, aby przyłączał się do materiału genetycznego komórki odpowiedzialnego za wytwarzanie transtyretyny i blokował go. Powoduje to zmniejszenie produkcji wadliwej transtyretyny, a co za tym idzie ograniczenie tworzenia amyloidów i złagodzenie objawów amyloidozy hATTR.

Korzyści ze stosowania leku Onpattro wykazane w badaniach

W jednym badaniu głównym z udziałem 225 pacjentów z amyloidozą hATTR w stadium 1 lub 2 uszkodzenia nerwów wykazano, że lek Onpattro był skuteczniejszy niż placebo (leczenie pozorowane) pod względem opóźnienia uszkodzenia nerwów wywołanego chorobą.

Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana uszkodzenia nerwów u pacjentów na podstawie pomiaru według standardowej skali o nazwie „mNIS+7” z punktacją wynoszącą od 0 do 304 (wyższa punktacja oznacza cięższe uszkodzenie nerwów). Po 18 miesiącach leczenia wskaźnik mNIS+7 zmniejszył się średnio o 6 punktów w przypadku stosowania leku Onpattro (z około 81 do około 75 punktów), co wskazuje na niewielką poprawę stanu pacjentów. U pacjentów przyjmujących placebo wartość ta wzrosła średnio o 28 punktów (z około 75 do około 101 punktów), co wskazuje na nasilenie uszkodzenia nerwów u tych pacjentów.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Onpattro

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Onpattro (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to obrzęk obwodowy (opuchlizna, zazwyczaj kostek i stóp) i reakcje związane z wlewem, w tym ból, nudności (mdłości), ból głowy, zmęczenie, zawroty głowy, kaszel i problemy z oddychaniem, zaczerwienienie skóry, przyspieszona akcja serca, niskie lub wysokie ciśnienie krwi i obrzęk twarzy.

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Onpattro znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Onpattro w UE

Wykazano, że lek Onpattro skutecznie opóźnia uszkodzenie nerwów u pacjentów z amyloidozą hATTR w stadium 1 lub stadium 2 uszkodzenia nerwów; dostępne dane były niewystarczające, aby założyć korzystne działanie u pacjentów w stadium 3 (osoby poruszające się na wózku inwalidzkim). Odnosnie do bezpieczeństwa najpoważniejsze działania niepożądane to reakcje związane z wlewem, które można opanować poprzez premedykację i zmianę szybkości podawania wlewu.

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Onpattro przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Onpattro

Firma, która wprowadza lek Onpattro do obrotu, przekaże materiały edukacyjne dla lekarzy i pacjentów z informacjami na temat bezpiecznego podawania leku w domu i sposobu postępowania w przypadku działań niepożądanych.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Onpattro w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Onpattro są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Onpattro są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Onpattro

Dalsze informacje na temat leku Onpattro znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.