



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/005167

Dovprela¹ (*pretomanid*)

Sintesi di Dovprela e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Dovprela e per cosa si usa?

Dovprela è un antibiotico per il trattamento di adulti affetti da tubercolosi farmacoresistente. È utilizzato insieme a:

- bedaquilina (un altro medicinale per la tubercolosi), linezolid e moxifloxacina (altri antibiotici) per il trattamento della tubercolosi resistente all'antibiotico rifampicina, con o senza resistenza all'isoniazide (un altro antibiotico);
- bedaquilina e linezolid per il trattamento della tubercolosi resistente alla rifampicina e a un antibiotico fluorochinolone, con o senza resistenza all'isoniazide.

La tubercolosi è rara nell'UE e Dovprela è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 29 novembre 2007. Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'EMA: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu_307513.

Dovprela contiene il principio attivo pretomanid.

Come si usa Dovprela?

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e i medici che prescrivono il medicinale devono tenere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso degli antibiotici. Il trattamento deve essere iniziato e monitorato da un medico esperto nella gestione della tubercolosi farmacoresistente.

Dovprela è disponibile sotto forma di compresse da assumere con del cibo una volta al giorno per 26 settimane. Se assunto in associazione a bedaquilina e linezolid (senza moxifloxacina) il trattamento può essere esteso a un totale di 39 settimane, se necessario.

Per maggiori informazioni sull'uso di Dovprela, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

¹ Precedentemente noto come Pretomanid FGK.



Come agisce Dovprela?

Il meccanismo d'azione del principio attivo contenuto in Dovprela non è ancora del tutto chiaro. Si ritiene che possa bloccare la costruzione delle pareti cellulari dei batteri che causano la tubercolosi (*Mycobacterium tuberculosis*) interferendo con la produzione di una delle componenti della parete cellulare. Si ritiene anche che pretomanid inneschi la produzione di sostanze tossiche per i batteri (specie reattive dell'azoto). Tali azioni dovrebbero uccidere i batteri.

Quali benefici di Dovprela sono stati evidenziati negli studi?

Uno studio principale ha evidenziato che Dovprela assunto in associazione a bedaquilina e linezolid per 6 mesi è efficace nell'eliminazione dei batteri che causano la tubercolosi nei pazienti affetti da tubercolosi a estesa farmacoresistenza o da tubercolosi multifarmaco-resistente (MDR), quando altri trattamenti non hanno funzionato o hanno causato troppi effetti indesiderati.

Al momento dello studio, la tubercolosi a estesa farmacoresistenza è stata definita come tubercolosi causata da batteri resistenti all'isoniazide, alla rifampicina, a un fluorochinolone e a un aminoglicoside iniettabile (un'altra classe di antibiotici). La tubercolosi MDR è stata invece definita come causata da batteri resistenti all'isoniazide e alla rifampicina.

Nel predetto studio, il 90 % dei pazienti affetti da tubercolosi a estesa farmacoresistenza (63 su 70) e il 95 % dei pazienti affetti da tubercolosi MDR (35 su 37) sono stati liberati dall'infezione e non si sono reinfezati nei 6 mesi successivi alla fine del trattamento.

Un secondo studio principale ha dimostrato che Dovprela assunto con bedaquilina, linezolid e moxifloxacina per 6 mesi ha avuto un'efficacia almeno pari a quella del trattamento standard somministrato per 9-24 mesi nel trattamento di persone affette da tubercolosi resistente alla rifampicina. Lo studio ha esaminato il numero di soggetti che hanno presentato un esito sfavorevole (interruzione del trattamento, mancato funzionamento del trattamento, ricomparsa dell'infezione o decesso). In questo studio, il 12 % (16 su 138) dei soggetti trattati con Dovprela più bedaquilina, linezolid e moxifloxacina ha presentato un esito sfavorevole rispetto al 41 % (56 su 137) di quelli che hanno ricevuto un trattamento standard.

Quali sono i rischi associati a Dovprela?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Dovprela, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Dovprela quando usato in associazione a bedaquilina e linezolid (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono nausea, vomito e analisi del sangue che mostrano livelli elevati di enzimi epatici (un segno di stress epatico).

Gli effetti indesiderati più comuni di Dovprela quando usato in associazione a bedaquilina, linezolid e moxifloxacina (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono aumento dei livelli ematici di enzimi epatici e prolungamento dell'intervallo QT (attività elettrica anomala del cuore osservata all'elettrocardiogramma [ECG]).

Perché Dovprela è autorizzato nell'UE?

Al momento dell'approvazione, le opzioni terapeutiche erano limitate per i pazienti affetti da tubercolosi difficile da trattare e potenzialmente letale. Dovprela usato con bedaquilina e linezolid si è dimostrato efficace nel trattamento della tubercolosi difficile da trattare. Nonostante il numero di pazienti inclusi nello studio principale fosse limitato e gli effetti della combinazione non fossero stati confrontati con

quelli di altri trattamenti, l'Agenzia europea per i medicinali ha ritenuto che l'elevato tasso di guarigione evidenziato nello studio, la durata di trattamento più breve e la semplificazione del trattamento rispetto alle terapie esistenti rappresentino benefici significativi.

Dall'approvazione iniziale, Dovprela usato con bedaquilina, linezolid e moxifloxacin per 6 mesi si è dimostrato efficace nel trattamento della tubercolosi resistente alla rifampicina. Nel 2022 questa combinazione è stata raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità come trattamento standard per la tubercolosi resistente alla rifampicina, in quanto è meglio tollerata rispetto al trattamento standard precedente e più facile da seguire a causa della sua durata più breve.

I profili di sicurezza dei regimi di associazione con Dovprela sono considerati accettabili e gli effetti indesiderati gestibili, a condizione che siano in atto un attento monitoraggio e una stretta sorveglianza dei pazienti durante e dopo il trattamento.

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Dovprela sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Dovprela aveva inizialmente ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni". L'autorizzazione è stata successivamente trasformata in un'autorizzazione standard, in quanto la ditta ha fornito i dati aggiuntivi richiesti dall'Agenzia.

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

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Dovprela sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Dovprela sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Dovprela sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Dovprela

Pretomanid FGK ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 31 luglio 2020. La denominazione del medicinale è stata cambiata in Dovprela l'11 gennaio 2021.

L'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni è stata trasformata in un'autorizzazione all'immissione in commercio standard il 15 novembre 2023.

Ulteriori informazioni su Dovprela sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dovprela.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 01-2026.