



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kisunla (donanemab)

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

Cos'è Kisunla e per cosa si usa?

Kisunla è un medicinale indicato per il trattamento di pazienti adulti con deficit cognitivo lieve (problemi di memoria e di capacità di pensiero) e demenza lieve dovuti alla malattia di Alzheimer (malattia di Alzheimer in fase iniziale). È indicato in persone che hanno una sola copia o non ne hanno alcuna di un gene denominato apolipoproteina E4 (*ApoE4*) e che presentano un accumulo anomalo di depositi proteici noti come placche di beta-amiloide nel cervello.

Kisunla contiene il principio attivo donanemab.

Come si usa Kisunla?

Kisunla può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Viene somministrato sotto forma di infusione (flebo) in vena una volta ogni quattro settimane.

I pazienti devono sottoporsi a un test per determinare lo stato del loro gene *ApoE4* e a risonanza magnetica (RM) per verificare se siano presenti anomalie di imaging correlate all'amiloide (ARIA), un effetto indesiderato di Kisunla osservato alla risonanza magnetica del cervello che comporta tumefazione e potenziale sanguinamento cerebrale.

Una RM viene effettuata nei 6 mesi precedenti l'inizio del trattamento, seguita da altre prima della seconda, terza, quarta e settima dose di Kisunla.

Il trattamento deve essere avviato solo da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della malattia di Alzheimer. Inoltre, deve essere somministrato sotto la supervisione di un team formato per rilevare, monitorare e gestire le ARIA e reazioni correlate all'infusione. Tali reazioni possono includere arrossamento, brividi, nausea, vomito, sudorazione, cefalea, costrizione toracica, respiro affannoso e alterazioni della pressione sanguigna. Il trattamento con Kisunla non deve durare più di 18 mesi.

Per maggiori informazioni sull'uso di Kisunla, comprese le RM, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Kisunla?

Il principio attivo di Kisunla, donanemab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) che si lega a una sostanza presente nel cervello denominata beta amiloide. Nelle persone affette dalla malattia di

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



Alzheimer beta amiloide si accumula nel cervello sotto forma di placche che possono perturbare la normale funzione cerebrale. Legandosi a beta amiloide il medicinale attiva le cellule immunitarie del cervello, dette microgliali, che eliminano i depositi di amiloide con conseguente riduzione delle placche nel cervello.

Quali benefici di Kisunla sono stati evidenziati negli studi?

La ditta ha fornito i dati di uno studio condotto su 1 736 pazienti affetti da malattia di Alzheimer in fase iniziale che presentavano placche di beta amiloide nel cervello e avevano assunto Kisunla o placebo (un trattamento fittizio).

La principale misura dell'efficacia era una variazione dei sintomi dopo 76 settimane, misurata in base alla scala di valutazione integrata della malattia di Alzheimer (iADRs). L'iADRs misura le capacità cognitive e funzionali (capacità di svolgere attività quotidiane). I punteggi della iADRs vanno da 0 a 144, in cui quelli più bassi indicano una peggiore capacità cognitiva e funzionale.

Lo studio ha evidenziato che, in media, dopo 18 mesi di trattamento, il punteggio iADRs è peggiorato di 11 punti nei pazienti trattati con Kisunla e di 13 punti in quelli ai quali era stato somministrato placebo.

Quali sono i rischi associati a Kisunla?

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

Gli effetti indesiderati più comuni di Kisunla (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono ARIA-H (emorragia), che comporta lievi sanguinamenti a livello cerebrale, ARIA-E (edema), che comporta accumulo di liquido a livello cerebrale, e cefalea. Taluni effetti indesiderati possono essere gravi. Gli effetti indesiderati gravi più frequenti sono stati ARIA-H, ARIA-E e reazioni allergiche, comprese reazioni correlate all'infusione.

Kisunla non deve essere usato in persone affette da disturbi emorragici non adeguatamente controllati e in persone sottoposte a trattamento anticoagulante. Kisunla non deve essere usato nemmeno quando la RM pretrattamento indica sanguinamenti precedenti nel cervello, più di 4 microsanguinamenti (sanguinamenti cronici molto piccoli nel cervello), siderosi superficiale (un'affezione che colpisce il cervello e il midollo spinale e che comporta sanguinamento) o edema vasogenico (tumefazione nel cervello che colpisce i vasi) o ancora altri problemi che possono indicare angiopatia amiloide cerebrale (accumulo di proteine amiloidi nelle arterie del cervello, con conseguente sanguinamento).

Kisunla non deve essere somministrato a soggetti affetti da una grave malattia che colpisce la sostanza bianca del cervello o da ipertensione scarsamente controllata.

Kisunla non deve essere utilizzato nemmeno in persone che non possono sottoporsi a RM perché hanno paura degli spazi chiusi (claustrofobia), sono portatrici di impianti metallici o di un pacemaker in metallo nel cuore.

Perché Kisunla è autorizzato nell'UE?

Rispetto al placebo Kisunla rallenta il declino cognitivo nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer in fase iniziale. L'ARIA è un effetto indesiderato comune e, sebbene la maggior parte dei pazienti interessati non presenti sintomi, alcuni possono lamentare sintomi gravi, come sanguinamenti cerebrali. I casi di ARIA, compresi quelli gravi, sono meno frequenti nei pazienti con solo una o

nessuna copia di ApoE4. L'Agenzia europea per i medicinali ha quindi deciso che, in questo gruppo di pazienti, il rischio di ARIA può essere ridotto con opportune misure di minimizzazione.

L'Agenzia ha concluso che i benefici di Kisunla sono superiori ai rischi nei pazienti con compromissione cognitiva lieve o demenza lieve dovuta a malattia di Alzheimer con una o nessuna copia di ApoE4 e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

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

La ditta che commercializza Kisunla attuerà un programma di accesso controllato in collaborazione con le autorità nazionali competenti per garantire che il medicinale sia utilizzato solo nella popolazione di pazienti raccomandata.

Per sensibilizzare maggiormente l'opinione pubblica in merito alle ARIA e garantirne l'individuazione precoce e il trattamento la ditta fornirà una guida e un elenco di controllo per gli operatori sanitari nonché una scheda per i pazienti contenente informazioni sulle ARIA e sulla necessità di rivolgersi a un medico in caso di comparsa di tali sintomi.

Inoltre, la ditta condurrà uno studio sulla sicurezza per caratterizzare ulteriormente le ARIA-E e ARIA-H e valutare l'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio basandosi sui dati di un registro dei pazienti trattati con Kisunla nell'UE.

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

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

Altre informazioni su Kisunla

Ulteriori informazioni su Kisunla sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisunla.