



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/238432/2024
EMA/H/C/002614

Sirturo (*bedaquilina*)

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

Cos'è Sirturo e per cosa si usa?

Sirturo è un medicinale per la tubercolosi che contiene il principio attivo bedaquilina. La tubercolosi è un'infezione causata dal batterio *Mycobacterium tuberculosis*.

Sirturo è usato in associazione ad altri medicinali antitubercolari in adulti e bambini (di età pari o superiore a 5 anni e con peso pari ad almeno 15 kg) con tubercolosi polmonare resistente almeno a isoniazide e rifampicina, i due medicinali antitubercolari standard.

Come si usa Sirturo?

Sirturo può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. La terapia deve essere iniziata e monitorata da un medico con esperienza nel trattamento della tubercolosi resistente almeno a isoniazide e rifampicina. Inoltre, si raccomanda che un operatore sanitario tenga i pazienti sotto osservazione durante l'assunzione del medicinale.

Il medicinale è disponibile sotto forma di compresse da assumere una volta al giorno per le prime 2 settimane e poi 3 volte alla settimana per le 22 settimane successive. Negli adulti il trattamento può essere continuato per un massimo di 40 settimane. Nei bambini la dose dipende dal peso corporeo. Le compresse devono essere assunte con il cibo.

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

Come agisce Sirturo?

Il principio attivo di Sirturo, bedaquilina, blocca un enzima denominato ATP sintasi presente all'interno dei batteri *M. tuberculosis*, di cui questi ultimi hanno bisogno per generare energia. Privati della capacità di generare energia, i batteri muoiono e le condizioni dei pazienti cominciano a migliorare.

Quali benefici di Sirturo sono stati evidenziati negli studi?

In uno studio principale su pazienti con tubercolosi polmonare multiresistente ai farmaci Sirturo è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) in terapia di associazione con altri medicinali standard per la tubercolosi. Dopo 24 settimane, nel 79 % dei pazienti trattati con Sirturo (52 su 66) l'escreato è

Official address Domenico Scarlatilaan 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



risultato negativo a *M. tuberculosis*, rispetto al 58 % dei pazienti che avevano assunto placebo (38 su 66). Inoltre, nel gruppo trattato con Sirturo il tempo medio necessario affinché l'escreato risultasse libero da batteri è stato inferiore rispetto a quello osservato nel gruppo che aveva assunto placebo (83 giorni rispetto a 125 giorni).

L'azione di Sirturo nell'organismo dei bambini è identica a quella riscontrata negli adulti; pertanto, si prevede che il medicinale sia efficace anche per il trattamento della tubercolosi nei bambini.

Uno studio di follow-up ha confrontato i benefici di una terapia di associazione con Sirturo e altri medicinali antitubercolari per via orale con quelli di un'altra terapia di associazione comprendente un medicinale antitubercolare somministrato per iniezione. Dopo 76 settimane, circa l'82 % dei pazienti che hanno assunto la terapia di associazione con Sirturo (162 su 196) presentava escreato negativo a *M. tuberculosis*, rispetto al 71 % dei pazienti sottoposti alla terapia di associazione con un medicinale iniettabile (133 su 187).

Quali sono i rischi associati a Sirturo?

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

Gli effetti indesiderati più comuni di Sirturo negli adulti (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono prolungamento dell'intervallo QT (attività elettrica anomala del cuore che influisce sul suo ritmo), nausea, vomito, artralgia (dolore articolare), livelli aumentati di enzimi epatici nel sangue (un segno di possibili problemi al fegato), capogiro e cefalea. Nel complesso, gli effetti indesiderati negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti. I risultati delle analisi del sangue mostrano enzimi epatici aumentati e altri effetti sul fegato in circa 1 paziente pediatrico su 3.

Perché Sirturo è autorizzato nell'UE?

Lo studio principale ha evidenziato che con Sirturo il numero dei pazienti risultati negativi ai batteri della tubercolosi è stato superiore e il tempo medio necessario per l'eliminazione di *M. tuberculosis* dell'escreato è stato inferiore. Inoltre, Sirturo era il primo di una nuova classe di medicinali per la quale non si era ancora verificata resistenza incrociata. Si ha resistenza incrociata quando i batteri resistenti a un medicinale lo sono anche a un altro medicinale non usato in precedenza, cosa che accade spesso nella tubercolosi multiresistente ai farmaci.

Gli effetti indesiderati nel gruppo trattato con Sirturo nell'ambito dello studio principale non erano molto diversi da quelli osservati nel gruppo che aveva assunto placebo, fatta eccezione per livelli più elevati di enzimi epatici e alcune segnalazioni di alterazioni nell'attività elettrica del cuore (note come prolungamento dell'intervallo QT). Nel gruppo trattato con Sirturo si è osservato altresì un numero più elevato di decessi. Sebbene un'analisi non abbia concluso che tali decessi siano stati causati da Sirturo, è stato chiesto alla ditta di fornire maggiori informazioni sulla base di uno studio di follow-up a lungo termine per affrontare eventuali preoccupazioni.

Lo studio di follow-up ha confermato i benefici di un regime contenente Sirturo rispetto a un regime contenente un medicinale iniettabile. In questo studio il numero di decessi nel gruppo trattato con Sirturo non è stato superiore a quello osservato nel gruppo di controllo e non sono stati individuati nuovi problemi di sicurezza per Sirturo. I problemi di sicurezza noti, tra cui la tossicità epatica e il prolungamento dell'intervallo QT, si sono dimostrati clinicamente gestibili.

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

Per Sirturo è stata inizialmente rilasciata un'“autorizzazione subordinata a condizioni”. L'autorizzazione è ora stata 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 Sirturo?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Sirturo 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 Sirturo sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Sirturo sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Sirturo

Sirturo ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 5 marzo 2014. L'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni è stata trasformata in un'autorizzazione all'immissione in commercio standard il 17 giugno 2024.

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

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 06-2024.