



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/583034/2023
EMA/H/C/006084

Skyclarys (*omaveloxolone*)

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

Cos'è Skyclarys e per cosa si usa?

Skyclarys è un medicinale usato in pazienti di età pari o superiore a 16 anni per il trattamento dell'atassia di Friedreich, una malattia ereditaria che causa danni al sistema nervoso con conseguenti difficoltà di coordinamento, equilibrio e movimento, stanchezza, difficoltà nel parlare nonché un aumento del rischio di cardiomiopatia (danno al muscolo cardiaco) e diabete.

L'atassia di Friedreich è rara e Skyclarys è stato qualificato come «medicinale orfano» (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 27 giugno 2018. Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul [sito web](#) dell'EMA.

Skyclarys contiene il principio attivo omaveloxolone.

Come si usa Skyclarys?

Skyclarys può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica «speciale»; questo significa che è soggetto a condizioni più restrittive rispetto alla norma. Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato esclusivamente da un medico con esperienza nel trattamento di pazienti con atassia di Friedrich.

Il medicinale è disponibile sotto forma di capsule da assumere per via orale una volta al giorno. Può essere necessario ridurre la dose se il paziente assume altri medicinali denominati "inibitori del CYP3A" che potrebbero interferire con la metabolizzazione di Skyclarys nell'organismo.

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

Come agisce Skyclarys?

La modalità d'azione del principio attivo di Skyclarys, omaveloxolone, non è ancora del tutto chiara. Tuttavia, è stato dimostrato che attiva la via Nrf2, che aiuta le cellule a rispondere allo stress ossidativo (un'affezione che può verificarsi quando nell'organismo vi sono troppi radicali liberi e non abbastanza antiossidanti per eliminarli, cosa che può causare danni alle cellule e ai tessuti). I livelli e l'attività di Nrf2 risultano ridotti nei pazienti affetti da atassia di Friedreich.

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



Quali benefici di Skyclarys sono stati evidenziati negli studi?

In uno studio principale condotto su 103 pazienti di età compresa tra 16 e 40 anni affetti da atassia di Friedreich, dopo 48 settimane di trattamento Skyclarys si è rivelato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) nel ridurre la compromissione fisica.

Per valutare la gravità dei sintomi neurologici (che interessano i nervi o il sistema nervoso) è stata adottata la scala di valutazione dell'atassia di Friedreich (mFARS) modificata, che consiste in una serie di esami fisici. A una diminuzione del punteggio mFARS corrisponde una riduzione della compromissione fisica.

Quella del piede cavo è una deformità del piede spesso considerata come una complicanza dell'atassia di Friedreich. Poiché non esiste un metodo standardizzato per classificare la gravità del piede cavo e tale affezione potrebbe incidere sul punteggio mFARS, i pazienti che ne sono affetti sono stati esclusi dalle analisi primarie.

Di 82 pazienti non affetti da piede cavo, quelli ai quali era stato somministrato Skyclarys hanno registrato una riduzione del punteggio mFARS di circa 1,6 a fronte di un aumento di circa 0,9 in quelli ai quali era stato somministrato placebo.

Lo studio ha anche valutato l'effetto del trattamento sul punteggio FA-ADL dei pazienti, un parametro utilizzato per valutare in che misura le persone con atassia di Friedreich possano svolgere attività quotidiane, quali vestirsi, fare il bagno e mangiare, in cui punteggi più elevati corrispondono a livelli più alti di disabilità. Di 82 pazienti non affetti da piede cavo, quelli ai quali era stato somministrato Skyclarys hanno registrato una riduzione del punteggio FA-ADL di circa 0,2 a fronte di un aumento di circa 1,1 in quelli ai quali era stato somministrato placebo.

Quali sono i rischi associati a Skyclarys?

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

Gli effetti indesiderati più comuni di Skyclarys (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono aumento dei livelli di enzimi epatici (noti come alanina transaminasi e aspartato aminotransferasi), cefalea, calo ponderale, nausea, vomito, diarrea, sensazione di stanchezza, dolore alla bocca e alla gola, dolore dorsale, spasmi muscolari, influenza e appetito ridotto.

Perché Skyclarys è autorizzato nell'UE?

Al momento dell'approvazione vi era una significativa esigenza medica insoddisfatta per i pazienti affetti da atassia di Friedreich, dal momento che non vi erano altri medicinali autorizzati per il trattamento della malattia. Skyclarys ha dimostrato di apportare beneficio ai pazienti affetti da atassia di Friedreich. Sebbene vi fossero incertezze associate allo studio principale, come il numero esiguo di pazienti, l'esclusione dei pazienti con forme gravi della malattia (in quanto affetti da cardiopatia avanzata e diabete) e complicazioni quali piede cavo (secondo la definizione dello studio), l'Agenzia ha ritenuto che i benefici osservati valessero anche per questi pazienti. Nel complesso, il profilo di sicurezza di Skyclarys è stato considerato gestibile in quanto gli effetti indesiderati rilevati nello studio principale erano generalmente di gravità da lieve a moderata e si sono risolti per lo più entro due mesi.

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

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

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

Altre informazioni su Skyclarys

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