

EMA/381704/2018  
EMA/H/C/004782

## Tegsedi (*inotersen*)

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

### Cos'è Tegsedi e per cosa si usa?

Tegsedi è un medicinale usato per il trattamento della neuropatia causata dall'amiloidosi ereditaria da accumulo di transtiretina (hATTR), una malattia in cui proteine denominate amiloidi si accumulano nei tessuti dell'organismo, compresi i nervi.

Tegsedi è utilizzato nei pazienti adulti nei primi due stadi della neuropatia (stadio 1, quando il paziente non necessita di assistenza per la deambulazione, e stadio 2, quando il paziente può ancora camminare ma necessita di assistenza).

La hATTR è "rara" e Tegsedi è stato definito come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 26 marzo 2014. Maggiori informazioni sulla definizione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

### Come si usa Tegsedi?

Tegsedi può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere avviato e monitorato da un medico esperto nel trattamento dell'hATTR.

Il medicinale è disponibile come soluzione iniettabile sotto la pelle in siringhe preriempite (284 mg). La dose raccomandata è di un'iniezione una volta alla settimana, praticata sotto pelle nell'addome, nella parte superiore della coscia o nella parte superiore del braccio. La prima iniezione deve essere effettuata sotto la guida di un operatore sanitario qualificato. I pazienti o le persone che li assistono possono praticare le iniezioni successive dopo avere ricevuto le istruzioni adeguate.

Poiché Tegsedi può provocare una diminuzione del numero di piastrine nel sangue (con conseguente rischio di sanguinamento), la conta piastrinica deve essere monitorata durante il trattamento con Tegsedi e la dose e la frequenza di somministrazione del medicinale devono essere regolate di conseguenza.

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

## **Come agisce Tegsedi?**

Nei pazienti con hATTR la circolazione nel sangue di una proteina denominata transtiretina è difettosa e la proteina si scompone facilmente. Una volta scompostasi, tale proteina forma depositi di amiloide, che si accumulano nei tessuti e negli organi in tutto il corpo, compresi i nervi, interferendo con le loro normali funzioni.

Il principio attivo presente in Tegsedi, inotersen, è un “oligonucleotide antisense”, un frammento di materiale genetico sintetico molto breve progettato per legarsi al materiale genetico della cellula responsabile della produzione di transtiretina e bloccarlo. Ciò riduce la produzione di transtiretina, diminuendo pertanto la formazione di amiloidi e alleviando i sintomi dell'amiloidosi dell'hATTR.

## **Quali benefici di Tegsedi sono stati evidenziati negli studi?**

In uno studio principale su 173 pazienti affetti da hATTR con neuropatia di stadio 1 o 2, Tegsedi è risultato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) nel rallentare la neuropatia causata dalla malattia. Le principali misure di efficacia sono state i cambiamenti nella neuropatia e nella qualità della vita dei pazienti, misurati utilizzando scale standard denominate rispettivamente “mNIS+7” e “Norfolk QoL-DN”. Dopo 15 mesi di trattamento, il punteggio mNIS+7, utilizzato per valutare la neuropatia, è peggiorato in misura minore con Tegsedi (circa 11 punti) rispetto al placebo (circa 25 punti). La qualità della vita, misurata dal punteggio Norfolk QoL-DN, è peggiorata di circa 4 punti nei pazienti trattati con Tegsedi, rispetto ai circa 13 punti nei pazienti trattati con placebo.

## **Quali sono i rischi associati a Tegsedi?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Tegsedi (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono reazioni nella sede di iniezione, nausea, basso livello di globuli rossi, mal di testa, febbre, edema periferico (gonfiore, in particolare di caviglie e piedi), brividi, vomito e bassa conta piastrinica che può portare a sanguinamento e formazione di lividi. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Tegsedi, vedere il foglio illustrativo.

Tegsedi non deve essere usato da pazienti con bassa conta piastrinica (meno di  $100 \times 10^9/l$ ) e da pazienti con gravi problemi renali o epatici. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Tegsedi è autorizzato nell'UE?**

Tegsedi è risultato efficace nel trattamento della neuropatia di stadio 1 o stadio 2 in pazienti con hATTR; i dati disponibili non erano sufficienti per presupporre un effetto benefico in pazienti in stadio 3 (quelli che necessitano di una sedia a rotelle). Alla luce delle esigenze mediche insoddisfatte, il profilo di sicurezza di Tegsedi è stato considerato accettabile e i rischi sono stati ritenuti gestibili con specifiche regole di monitoraggio, riduzione della dose e sospensione della terapia.

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

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Tegsedi?**

La ditta che commercializza Tegsedi fornirà una scheda di allerta per i pazienti con informazioni sulla sicurezza del medicinale e su come gestire gli effetti indesiderati.

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

### **Altre informazioni su Tegsedi**

Ulteriori informazioni su Tegsedi sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).