



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tegsedi (*inotersen*)

Przegląd wiedzy na temat leku Tegsedi i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Tegsedi i w jakim celu się go stosuje

Tegsedi jest lekiem stosowanym w leczeniu uszkodzenia nerwów wywołanego rodzinną amyloidozą transtyretynową (hATTR), chorobą, w przebiegu której białka zwane amyloidami odkładają się w tkankach w całym organizmie, w tym w okolicy nerwów.

Tegsedi stosuje się u dorosłych pacjentów w pierwszych dwóch stadiach uszkodzenia nerwów (stadium 1, gdzie pacjent nie wymaga pomocy w chodzeniu, oraz stadium 2, gdzie pacjent nadal może chodzić, ale wymaga pomocy).

hATTR jest chorobą rzadko występującą, zatem w dniu 26 marca 2014 r. Tegsedi uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć tutaj: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Jak stosować lek Tegsedi

Lek Tegsedi jest wydawany wyłącznie na receptę, a terapię powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z hATTR.

Lek jest dostępny w postaci roztworu do wstrzyknięć podskórnych w ampułko-strzykawkach (284 mg). Zalecana dawka to jedno wstrzyknięcie raz na tydzień; podaje się ją pod skórę brzucha, górnej części uda lub górnej części ramienia. Pierwsze wstrzyknięcie należy podać pod nadzorem wykwalifikowanego personelu medycznego, a kolejne wstrzyknięcia mogą być podawane samodzielnie przez pacjentów lub opiekunów po odpowiednim przeszkoleniu.

Z uwagi na to, że lek Tegsedi może powodować zmniejszenie liczby płytek we krwi (co stwarza ryzyko krwawienia), w trakcie leczenia należy monitorować liczbę płytek krwi i stosownie do niej korygować dawkę leku i częstotliwość jego podawania.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Tegsedi znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.



Jak działa lek Tegsedi

U pacjentów z hATTR białko o nazwie transtyretyna, które krąży we krwi, jest wadliwe i łatwo ulega rozkładowi. Rozłożone białko tworzy substancję zwaną amyloidem, która odkłada się w tkankach i narządach w całym organizmie, w tym wokół nerwów, gdzie zaburza ich normalne działanie.

Substancja czynna leku Tegsedi, inotersen, jest „oligonukleotydem antysensownym”, bardzo krótkim fragmentem syntetycznego materiału genetycznego, który zaprojektowano w taki sposób, aby przyłączał się do materiału genetycznego komórki odpowiedzialnego za wytwarzanie transtyretyny i blokował go. Powoduje to zmniejszenie produkcji transtyretyny, a co za tym idzie ograniczenie tworzenia amyloidów i złagodzenie objawów amyloidozy hATTR.

Korzyści ze stosowania leku Tegsedi wykazane w badaniach

W jednym badaniu głównym z udziałem 173 pacjentów z hATTR w stadium 1 lub 2 uszkodzenia nerwów wykazano, że lek Tegsedi był skuteczniejszy niż placebo (leczenie pozorowane) pod względem opóźnienia uszkodzenia nerwów wywołanego chorobą. Głównym kryterium oceny skuteczności były zmiany uszkodzenia nerwów u pacjentów oraz jakości życia, na podstawie pomiaru według standardowych skal o nazwie „mNIS+7” i „Norfolk QoL-DN”. Po 15 miesiącach leczenia wskaźnik mNIS+7, wykorzystywany do oceny uszkodzenia nerwów, uległ pogorszeniu w mniejszym zakresie w przypadku stosowania leku Tegsedi (około 11 punktów) niż w przypadku placebo (około 25 punktów). Jakość życia, oceniana na podstawie wskaźnika Norfolk QoL-DN, uległa pogorszeniu o około 4 punkty u pacjentów otrzymujących lek Tegsedi, w porównaniu z około 13 punktami u osób stosujących placebo.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Tegsedi

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Tegsedi (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to: reakcje w miejscu wstrzyknięcia, nudności (mdłości), niski poziom krwinek czerwonych, ból głowy, gorączka, obrzęk obwodowy (opuchlizna, zazwyczaj kostek i stóp), dreszcze, wymioty i mała liczba płytek krwi, co może spowodować krwawienie i powstawanie siniaków. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Tegsedi znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Tegsedi nie wolno stosować u pacjentów z małą liczbą płytek krwi (poniżej $100 \times 10^9/l$) oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Tegsedi w UE

Wykazano, że lek Tegsedi jest skuteczny w leczeniu stadium 1 lub stadium 2 uszkodzenia nerwów u pacjentów z hATTR; dostępne dane były niewystarczające, aby założyć korzystne działanie u pacjentów w stadium 3 (osoby poruszające się na wózku inwalidzkim). Wobec niespełnionej potrzeby medycznej profil bezpieczeństwa leku Tegsedi uznano za akceptowalny, a ryzyko za możliwe do opanowania w przypadku zastosowania specjalnych zasad monitorowania, zmniejszania dawki i przerwania stosowania leku.

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Tegsedi przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Tegsedi

Firma, która wprowadza lek Tegsedi do obrotu, przekaże kartę ostrzegawczą dla pacjentów z informacjami na temat bezpieczeństwa leku i sposobu postępowania w przypadku działań niepożądanych.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Tegsedi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Tegsedi są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Tegsedi są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Tegsedi

Dalsze informacje na temat leku Tegsedi znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.