



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/344654/2017
EMA/H/C/003774

Riassunto destinato al pubblico

Uptravi

selexipag

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Uptravi. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Uptravi.

Per informazioni pratiche sull'uso di Uptravi i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Uptravi?

Uptravi è un medicinale indicato per il trattamento degli adulti affetti da ipertensione arteriosa polmonare (IAP, pressione sanguigna eccessivamente elevata nelle arterie dei polmoni). Può essere usato in associazione con altri medicinali detti antagonisti recettoriali dell'endotelina (ERA) o inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE-5) o in monoterapia nei pazienti che non sono candidabili a tali terapie. Uptravi è usato nei pazienti affetti da IAP in classe funzionale II o III. La "classe" rispecchia la gravità della malattia: la "classe II" comporta una lieve limitazione dell'attività fisica, mentre la "classe III" comporta una marcata limitazione dell'attività fisica.

Uptravi contiene il principio attivo selexipag.

Come si usa Uptravi?

Uptravi può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere iniziata e controllata da un medico esperto nel trattamento della IAP.

Uptravi è disponibile in compresse (da 200, 400, 600, 800, 1 000, 1 200, 1 400 e 1 600 microgrammi). Il trattamento deve essere iniziato con una compressa da 200 microgrammi due volte al giorno, con un intervallo tra le dosi di circa 12 ore. Finché è tollerata, la dose viene aumentata con cadenza settimanale, fino a una dose massima di 1 600 microgrammi due volte al giorno, che viene quindi



impiegata per il proseguimento della terapia. I pazienti possono tollerare meglio il trattamento se assumono le compresse insieme ai pasti e se prendono per la prima volta una dose aumentata alla sera invece che al mattino. Se il paziente non riesce a tollerare una dose aumentata, il medico potrebbe doverla ridurre.

Se si interrompe il trattamento con Uptravi, la dose deve essere ridotta gradualmente.

I pazienti con severa compromissione della funzionalità epatica non devono assumere Uptravi. I pazienti con moderata compromissione della funzionalità epatica devono iniziare il trattamento con una dose da 200 microgrammi una volta al giorno. Se tollerata, questa dose può essere aumentata con cadenza settimanale. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Uptravi?

La IAP è una malattia debilitante in cui si verifica un grave restringimento dei vasi sanguigni dei polmoni. Questo porta a un'elevata pressione sanguigna nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni e a una riduzione della quantità di ossigeno che passa nel sangue in circolo a livello dei polmoni, rendendo più difficoltosa l'attività fisica.

Il principio attivo di Uptravi, selexipag, è un "agonista del recettore della prostaciclina", cioè funziona in maniera simile alla prostaciclina. Questa è una sostanza naturale che regola la pressione sanguigna legandosi a recettori presenti nei muscoli delle pareti dei vasi sanguigni, provocando il rilassamento e l'allargamento dei vasi. Anche Uptravi, legandosi ai recettori della prostaciclina, causa l'allargamento dei vasi sanguigni e quindi riduce la pressione al loro interno, alleviando i sintomi della malattia.

Quali benefici di Uptravi sono stati evidenziati negli studi?

I benefici di Uptravi per la IAP sono stati evidenziati in uno studio principale condotto su 1 156 pazienti affetti da tale malattia cui sono stati somministrati Uptravi oppure placebo (un trattamento fittizio) per circa 70 settimane. Tali pazienti non erano stati trattati in precedenza oppure erano stati sottoposti ad altre terapie per il trattamento della IAP (ERA o inibitori della PDE-5). Il principale parametro per la valutazione dell'efficacia era il numero di pazienti che presentavano un peggioramento della malattia o morivano durante il trattamento o poco dopo la fine del trattamento. Complessivamente, il 24,4 % dei pazienti trattati con Uptravi (140 su 574) moriva o mostrava segni di un peggioramento della malattia, rispetto al 36,4 % dei pazienti trattati con placebo (212 su 582).

Quali sono i rischi associati a Uptravi?

Gli effetti indesiderati più comuni di Uptravi (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono cefalea, diarrea, nausea e vomito, dolore alla mandibola, mialgia (dolore muscolare), dolore agli arti, artralgia (dolore articolare) e rossore. Questi effetti sono lievi o moderati e sono più frequenti quando la dose di Uptravi viene aumentata.

Uptravi non deve essere usato nei pazienti che hanno avuto un attacco cardiaco negli ultimi sei mesi, soffrono di cardiopatia coronarica grave (malattia del cuore causata dall'ostruzione dei vasi che portano sangue al miocardio) o di angina instabile (un tipo grave di dolore toracico). Uptravi non deve essere usato nei pazienti che presentano gravi aritmie (instabilità del battito cardiaco) o difetti delle valvole cardiache. Nei pazienti con altri problemi cardiaci, Uptravi deve essere utilizzato solo sotto attenta sorveglianza medica. Inoltre, Uptravi non deve essere usato nei pazienti che hanno avuto un ictus negli ultimi tre mesi. Uptravi non deve essere assunto in concomitanza con altri medicinali, quale gemfibrozil, che sono potenti inibitori dell'enzima epatico CYP2C8.

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

Perché Uptravi è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Uptravi sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Per i pazienti affetti da IAP, le opzioni di trattamento attualmente disponibili sono molto limitate; esiste quindi un'importante necessità medica insoddisfatta. Uptravi ha mostrato di essere più efficace del placebo nel prevenire un peggioramento della IAP, usato in monoterapia o in associazione con un ERA e/o un inibitore della PDE-5. Rispetto ad altri medicinali della stessa classe, che vengono somministrati in vena, Uptravi ha il vantaggio di essere assunto per via orale. Per quanto riguarda la sicurezza, gli effetti indesiderati di Uptravi sono considerati accettabili. Il CHMP ha notato un lieve aumento apparente del tasso di mortalità nei pazienti che assumevano Uptravi rispetto al placebo, ma l'ha considerato dovuto al caso o alla modalità in cui lo studio era stato disegnato; quindi ha ritenuto che non avesse alcuna influenza sui benefici o sui rischi del medicinale.

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

Qualsiasi operatore sanitario deve registrarsi presso la ditta che commercializza Uptravi prima di poter prescrivere questo medicinale. L'azienda fornirà materiali informativi agli operatori sanitari che prescriveranno e dispenseranno il medicinale, per aiutarli a prescrivere il medicinale correttamente e a evitare errori terapeutici. Questi materiali includono anche una guida e un diario da consegnare ai pazienti, che spiegano come aumentare la dose e aiutano i pazienti a tenere traccia del numero di compresse che assumono. Il diario contiene delle caselle che permettono ai pazienti di annotare il numero e la concentrazione delle compresse che assumono ogni giorno.

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

Altre informazioni su Uptravi

Il 12 maggio 2016 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Uptravi, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Uptravi consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Uptravi, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2017.