



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/741775/2015
EMA/H/C/000839

Riassunto destinato al pubblico

Volibris

ambrisentan

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Volibris. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Volibris.

Che cos'è Volibris?

Volibris è un medicinale contenente il principio attivo ambrisentan. È disponibile in compresse (5 e 10 mg).

Per che cosa si usa Volibris?

Volibris è indicato, da solo o in associazione con altri medicinali, per il trattamento di adulti con ipertensione polmonare arteriosa (Pulmonary Arterial Hypertension, PAH).

Per PAH si intende una pressione sanguigna elevata oltre la norma nelle arterie dei polmoni. Volibris è usato nei pazienti con PAH di classe II o III. La "classe" indica la gravità della malattia: la "classe II" denota una leggera limitazione dell'attività fisica mentre la "classe III" designa una limitazione marcata dell'attività fisica. Volibris si è dimostrato efficace nei casi di PAH senza causa riconosciuta e nei casi di PAH causata da malattia del tessuto connettivo.

Poiché il numero di pazienti affetti da PAH è basso, la malattia è considerata "rara" e Volibris è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) l'11 aprile 2005.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Volibris?

La terapia con Volibris deve essere iniziata da un medico esperto nel trattamento della PAH.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Comincia con una dose iniziale di 5 mg una volta al giorno, che può essere portata a 10 mg al giorno a seconda della risposta e della tolleranza. La dose di 10 mg è consigliata in caso di somministrazione concomitante con tadalafil (un altro medicinale per il trattamento della PAH). In associazione con ciclosporina (un medicinale che riduce l'attività del sistema immunitario) i pazienti devono assumere la dose di 5 mg al giorno e devono essere sottoposti a un attento monitoraggio da parte del medico.

Come agisce Volibris?

La PAH è una malattia debilitante in cui si verifica una forte costrizione (restringimento) dei vasi sanguigni dei polmoni. Provoca una pressione sanguigna elevata nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. Tale pressione riduce la quantità di ossigeno che il sangue può ricevere nei polmoni, rendendo più problematica l'attività fisica. Il principio attivo di Volibris, ambrisentan, agisce bloccando i recettori di un ormone, la endotelina, che causa la costrizione dei vasi sanguigni. Bloccando l'effetto dell'endotelina, Volibris consente la dilatazione dei vasi e contribuisce quindi ad abbassare la pressione del sangue e a migliorare i sintomi.

Quali studi sono stati effettuati su Volibris?

Volibris, somministrato a diverse dosi (2,5, 5 e 10 mg), è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) in due studi principali su un totale di 394 pazienti affetti da PAH, per la maggior parte di classe II o III, di causa sconosciuta o ascrivibile a malattia del tessuto connettivo. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dalla variazione della distanza che i pazienti riuscivano a percorrere camminando per sei minuti dopo 12 settimane di trattamento. Tale parametro consente di misurare la variazione nella capacità di esercizio (cioè la capacità di svolgere attività fisica).

Inoltre, la terapia associativa con Volibris (10 mg) e tadalafil è stata confrontata con Volibris o tadalafil da soli in un altro studio principale su 605 pazienti con PAH. Il principale parametro dell'efficacia era costituito dal rischio di fallimento clinico (cioè il peggioramento della malattia).

Quali benefici ha mostrato Volibris nel corso degli studi?

I risultati dei due studi di confronto tra Volibris e placebo hanno mostrato che Volibris era più efficace del placebo nel migliorare la capacità di esercizio in pazienti con malattia di classe II o III. Nei due studi considerati complessivamente, i pazienti riuscivano a percorrere, in media, una distanza di circa 345 m in sei minuti all'inizio dello studio. Dopo 12 settimane di trattamento la distanza era aumentata, in media, di 36 m nel caso dei pazienti trattati con Volibris 5 mg una volta al giorno, mentre si era ridotta di 9 m nel gruppo di quelli sottoposti a placebo. Nei pazienti con malattia di classe III e nei pazienti con PAH causata da malattia del tessuto connettivo il beneficio ottenuto con la dose da 10 mg è stato superiore rispetto a quello conseguito con la dose da 5 mg.

Nello studio di confronto tra Volibris in associazione con tadalafil e l'uno o l'altro dei medicinali da soli, il 18 % dei pazienti (46 su 253) sottoposti alla terapia associativa ha riscontrato un fallimento clinico, rispetto al 31 % (77 su 247) dei pazienti trattati con Volibris o tadalafil da soli. Il rischio di peggioramento della malattia nell'arco di un anno era dell'11 % nei pazienti sottoposti alla terapia associativa e del 24 % in quelli trattati con un unico medicinale (Volibris o tadalafil). In un periodo di tre anni la probabilità di peggioramento della malattia era del 32 % con la terapia associativa e del 44 % con un unico medicinale.

Qual è il rischio associato a Volibris?

Gli effetti indesiderati più comuni di Volibris (osservati in più di 1 paziente su 10) sono mal di testa (compresa cefalea sinusale ed emicrania), edema periferico (gonfiore, specialmente alle caviglie e ai piedi) e ritenzione di liquidi. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Volibris, vedere il foglio illustrativo.

Volibris non deve essere somministrato a soggetti che sono ipersensibili (allergici) alla soia, ad ambrisentan o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Poiché può causare malformazioni ai nascituri, Volibris non deve essere usato nelle donne gravide o nelle donne che potrebbero diventarlo, a meno che non ricorrano a un metodo contraccettivo affidabile. Non va inoltre utilizzato nelle pazienti che allattano, nei pazienti con gravi problemi al fegato o con livelli di enzimi epatici molto elevati nel sangue. Non deve essere impiegato nei pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica (malattia cronica in cui tessuti fibrosi rigidi si formano continuamente nei polmoni), con o senza ipertensione polmonare secondaria (alta pressione sanguigna nei polmoni).

Perché è stato approvato Volibris?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Volibris sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

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

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Volibris sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Volibris sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Inoltre, la ditta che commercializza Volibris ha raggiunto un accordo con gli Stati membri dell'UE sui sistemi per controllarne la distribuzione. La ditta distribuisce anche pacchetti informativi in modo che operatori sanitari, pazienti e i partner maschili delle pazienti siano informati sugli effetti indesiderati del medicinale e sulla necessità di evitare gravidanze.

Altre informazioni su Volibris

Il 21 aprile 2008 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Volibris, valida in tutta l'Unione europea.

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

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Volibris è disponibile sul sito web dell'Agenzia : ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 11-2015.