



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/349519/2017  
EMA/H/C/001110

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Revolade

## eltrombopag

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Revolade. 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 Revolade.

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

### Che cos'è e per che cosa si usa Revolade?

Revolade è un medicinale utilizzato per il trattamento di:

- porpora trombocitopenica immunitaria (idiopatica) a lungo termine (PTI), una malattia in cui il sistema immunitario del paziente distrugge le piastrine (componenti del sangue che contribuiscono alla coagulazione). I pazienti affetti da PTI hanno una bassa conta piastrinica (trombocitopenia) e sono a rischio di emorragia. Revolade viene usato in pazienti di età pari o superiore a 1 anno che non rispondono al trattamento con medicinali quali i corticosteroidi o le immunoglobuline;
- trombocitopenia in pazienti adulti affetti da epatite C cronica (a lungo termine), una malattia del fegato causata da infezione da virus dell'epatite C, quando la gravità della trombocitopenia impedisce la terapia antivirale;
- anemia aplastica acquisita grave (una malattia nella quale il midollo osseo non produce abbastanza cellule ematiche o piastrine) nei pazienti adulti. Revolade è usato in pazienti che non hanno risposto o sono già stati sottoposti a numerosi cicli di terapia immunosoppressiva (medicinali che abbassano le difese immunitarie dell'organismo) e non possono essere sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Revolade contiene il principio attivo eltrombopag.



## Come si usa Revolade?

Revolade è disponibile in compresse (12,5, 25, 50 e 75 mg) e sotto forma di polvere (25 mg) per preparare una sospensione (liquido da assumere per bocca). Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere avviato e controllato da un medico esperto nel trattamento delle malattie del sangue o dell'epatite C cronica e delle sue complicazioni.

La dose, che dipende dall'età del paziente e dalla malattia per la quale viene utilizzato Revolade, è adeguata, se necessario, per mantenere il corretto livello di piastrine. Per i pazienti di discendenza asiatica orientale (quali cinesi, giapponesi, coreani o taiwanesi) affetti da PTI e da anemia aplastica può essere necessaria una dose iniziale più bassa.

I pazienti non devono assumere antiacidi e supplementi minerali né consumare prodotti caseari nelle quattro ore antecedenti e nelle due successive all'assunzione di Revolade. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

## Come agisce Revolade?

Nell'organismo, un ormone chiamato "trombopoietina" stimola la produzione di piastrine legandosi a taluni recettori nel midollo osseo. Il principio attivo di Revolade, eltrombopag, si attacca agli stessi recettori della trombopoietina e li stimola. Ciò provoca un aumento della produzione di piastrine, migliorandone la conta.

## Quali benefici di Revolade sono stati evidenziati negli studi?

Per il trattamento della PTI cronica negli adulti, Revolade è stato messo a confronto con un placebo (trattamento fittizio) in due studi principali cui hanno partecipato complessivamente 311 pazienti che erano stati trattati in precedenza, ma i trattamenti non avevano avuto successo o la malattia era ricomparsa.

Revolade si è dimostrato più efficace rispetto al placebo: nel primo studio, il 59 % dei pazienti che avevano assunto Revolade (43 su 73) ha raggiunto una conta delle piastrine pari ad almeno 50 000 per microlitro (livello di piastrine considerato adeguato per impedire il rischio di complicazioni emorragiche) dopo sei settimane (la principale misura dell'efficacia), rispetto al 16 % di coloro che avevano assunto il placebo (6 su 37). Nel secondo studio, i pazienti che assumevano Revolade avevano una probabilità di circa otto volte superiore rispetto a quelli che assumevano il placebo di raggiungere una conta delle piastrine tra i 50 000 e i 400 000 per microlitro nel corso dei sei mesi di trattamento.

Nei bambini affetti da PTI cronica, Revolade si è dimostrato più efficace del placebo in uno studio principale su un totale di 92 bambini di età compresa tra 1 e 17 anni, che erano stati sottoposti in precedenza a terapia per la PTI. Lo studio ha avuto una durata di 13 settimane e ha esaminato la percentuale di pazienti il cui computo delle piastrine era aumentato ad almeno 50 000 per microlitro per almeno 6 settimane su 8, tra la 5<sup>a</sup> e la 12<sup>a</sup> settimana di studio in assenza di farmaci di emergenza. Ciò si è verificato nel 40 % circa di coloro che assumevano Revolade (25 su 63) rispetto al 3 % circa (1 su 29) di coloro che assumevano il placebo. Lo studio ha avuto anche una fase di estensione in cui tutti i pazienti hanno ricevuto Revolade. Ciò ha evidenziato che Revolade è efficace anche per il mantenimento di adeguati livelli di piastrine a lungo termine.

Per il trattamento della trombocitopenia associata a epatite C sono stati effettuati due studi principali su 1 441 adulti in totale. Questi hanno messo a confronto Revolade con placebo per permettere l'inizio e il mantenimento di trattamenti antivirali in pazienti affetti da epatite C la cui conta delle piastrine era inizialmente troppo bassa per avviare detta terapia (inferiore a 75 000 per microlitro). In tutti e due gli

studi, la principale misura dell'efficacia era il numero di pazienti le cui analisi del sangue non evidenziavano alcun segno del virus dell'epatite C sei mesi dopo il termine del trattamento.

In questi due studi, una proporzione superiore di pazienti che assumevano Revolade è risultata negativa al test sull'epatite C, rispetto a coloro che assumevano placebo (23 % contro il 14 % nel primo studio e 19 % contro il 13 % nel secondo studio).

Per il trattamento dell'anemia aplastica grave, Revolade è stato studiato su 43 pazienti e non è stato raffrontato con nessun altro medicinale. La principale misura dell'efficacia era il numero di pazienti che avevano risposto a Revolade (nei quali la conta delle piastrine e dei globuli bianchi o rossi rimaneva superiore ai livelli prestabiliti) dopo 12 o 16 settimane di trattamento.

In questo studio, il 40 % dei pazienti (17 su 43) ha risposto al trattamento dopo 12 settimane e il 65 % di quanti hanno risposto (11 su 17) presentava un aumento della conta piastrinica pari almeno a 20 000 cellule per microlitro oppure una conta delle piastrine stabile senza dover ricorrere a trasfusioni sanguigne. I dati preliminari di uno studio di sostegno sono coerenti con il risultato dello studio principale, con il 46 % dei pazienti che hanno risposto al trattamento dopo 12 settimane.

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

Gli effetti indesiderati più comuni di Revolade negli adulti affetti da PTI cronica ed epatite C (osservati in più di 1 paziente su 10) sono cefalea, anemia (bassa conta di globuli rossi), appetito ridotto, insonnia (difficoltà a dormire), tosse, nausea (sensazione di malessere), diarrea, prurito, alopecia (perdita di capelli), mialgia (dolori muscolari), piressia (febbre), stanchezza, sintomi influenzali, astenia (debolezza), brividi ed edema periferico (gonfiore, specialmente alle caviglie e ai piedi). In aggiunta, nei bambini affetti da PTI, tra gli effetti indesiderati più comuni vi sono anche raffreddore, nasofaringite (infiammazione del naso e della gola), rinite (infiammazione della parete interna del naso), dolore all'addome o a livello della bocca e della gola, mal di denti, eruzione cutanea, rinorrea e livelli anormali nel sangue di taluni enzimi epatici (AST).

Negli adulti affetti da anemia aplastica grave gli effetti indesiderati più comuni sono cefalea, capogiro, insonnia, tosse, dispnea (difficoltà di respirazione), dolore all'addome o a livello della bocca e della gola, nausea, diarrea, dolore alle articolazioni, spasmi muscolari, dolore agli arti, stanchezza, febbre, ecchimosi (decolorazione della pelle dovuta a sanguinamenti sottostanti), livelli ematici anormali di taluni enzimi epatici e rinorrea.

Nei pazienti affetti da trombocitopenia ed epatite C cronica in fase avanzata trattati con un medicinale chiamato interferone e con Revolade, gli effetti indesiderati più gravi sono problemi epatici e complicazioni tromboemboliche (problemi di coaguli nei vasi sanguigni). In questi pazienti Revolade deve essere usato solo se clinicamente indicato e i pazienti devono essere meticolosamente monitorati. Le emorragie possono ripresentarsi anche una volta interrotta l'assunzione del medicinale.

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

## **Perché è stato approvato Revolade?**

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Revolade sono superiori ai 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 Revolade?**

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

### **Altre informazioni su Revolade**

*L'11 marzo 2010 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Revolade, valida in tutta l'Unione europea.*

Per la versione completa dell'EPAR di Revolade consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Revolade, leggere il foglio illustrativo (anch'esso accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 07-2017.