



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/277000/2016  
EMA/H/C/003850

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Harvoni

## ledipasvir/sofosbuvir

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

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

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

Harvoni è un medicinale antivirale indicato nel trattamento dell'epatite C cronica (protratta nel tempo) negli adulti. L'epatite C è una malattia infettiva, causata dal virus dell'epatite C, che colpisce il fegato.

Harvoni contiene i principi attivi ledipasvir e sofosbuvir.

### Come si usa Harvoni?

Harvoni può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato e monitorato da un medico esperto nella gestione dei pazienti affetti da epatite C cronica.

Harvoni è disponibile sotto forma di compresse contenenti 90 mg di ledipasvir e 400 mg di sofosbuvir. La dose raccomandata è di una compressa una volta al giorno. Esistono più varietà (genotipi) del virus dell'epatite C. Harvoni è raccomandato per l'impiego in pazienti con virus dei genotipi 1, 4, 5 e 6, e in alcuni pazienti portatori del genotipo 3. La durata del trattamento con Harvoni e la decisione di utilizzare il medicinale da solo o in associazione con un altro medicinale detto ribavirina dipendono dal genotipo virale e dal tipo di problema epatico osservato nel paziente, per esempio se il paziente soffre di cirrosi epatica (cicatizzazione del fegato) o se è presente una disfunzione epatica. Per ulteriori informazioni, vedere il riassunto delle caratteristiche del prodotto (accluso all'EPAR).



## Come agisce Harvoni?

I principi attivi di Harvoni, ledipasvir e sofosbuvir, bloccano l'azione di due proteine che sono essenziali per la moltiplicazione del virus dell'epatite C. Sofosbuvir blocca l'azione di un enzima denominato "RNA polimerasi RNA-dipendente (NS5B)", mentre ledipasvir agisce su una proteina chiamata "NS5A".

Bloccando queste proteine, Harvoni interrompe la moltiplicazione del virus dell'epatite C e l'infezione di nuove cellule.

Sofosbuvir è autorizzato con la denominazione Sovaldi dal gennaio 2014.

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

Harvoni è stato esaminato nell'ambito di tre studi principali condotti su un totale di circa 2 000 pazienti affetti da epatite C dovuta a genotipo 1, senza compromissione della funzione epatica. In tutti i tre studi, il principale parametro dell'efficacia era il numero di pazienti nei quali l'esame del sangue non evidenziava tracce del virus dell'epatite C 12 settimane dopo il termine del trattamento.

In questi studi i pazienti sono stati trattati con Harvoni, con o senza ribavirina, per 8, 12 o 24 settimane, a seconda delle caratteristiche dei pazienti. Circa il 94 % fino al 99 % dei pazienti trattati con Harvoni in monoterapia è risultato negativo all'epatite C a distanza di 12 settimane dal termine del trattamento. Nella maggior parte dei pazienti non è stato necessario aggiungere ribavirina.

Dai risultati degli studi è inoltre emerso che i pazienti con cirrosi compensata (cicatizzazione del fegato, ma senza insufficienza epatica) avevano maggiori probabilità di eliminare il virus se il trattamento veniva esteso a 24 settimane. Anche i pazienti con infezione resistente ad altri medicinali antivirali hanno tratto beneficio dal prolungamento del trattamento a 24 settimane.

I dati ricavati a sostegno dell'uso del medicinale hanno mostrato che Harvoni assunto in associazione a ribavirina offrirebbe vantaggi ad alcuni pazienti con virus di genotipo 3. I vantaggi sono stati dimostrati anche per pazienti portatori dei genotipi 1, 4, 5 e 6 con o senza cirrosi e/o per pazienti sottoposti a trapianto di fegato.

## Quali sono i rischi associati a Harvoni?

Gli effetti indesiderati più comuni di Harvoni (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono affaticamento e cefalea. Harvoni non deve essere somministrato in associazione con rosuvastatina, un medicinale usato per trattare il colesterolo. Non deve inoltre essere co-somministrato con i seguenti medicinali, noti come potenti induttori della P-gp, in quanto possono ridurre l'efficacia di Harvoni:

- rifampicina;
- rifabutina;
- carbamazepina;
- fenobarbital;
- fenitoina e

l'erba di San Giovanni (un preparato vegetale per trattare la depressione).

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

## **Perché Harvoni è approvato?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Harvoni sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Il CHMP ha ritenuto che il trattamento con Harvoni, con o senza ribavirina, offra un enorme beneficio a molti pazienti con epatite C, compresi i soggetti che sono stati sottoposti a trapianto di fegato e/o che soffrono di cirrosi compensata. Nonostante l'esiguità degli studi condotti su pazienti con cirrosi scompensata, costoro potrebbero trarre beneficio da un prolungamento del trattamento con Harvoni e ribavirina. Quanto alla sicurezza, il trattamento è ben tollerato.

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

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

Ulteriori informazioni sono disponibili nel [riassunto del piano di gestione dei rischi](#).

## **Altre informazioni su Harvoni**

Il 17 novembre 2014 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Harvoni, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Harvoni consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Harvoni, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 05-2016.