



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Dovprela

Estensione delle indicazioni autorizzate per l'uso in pazienti con tubercolosi

Autore: Raffaella Di Napoli

Revisore: Jacopo Angelini

Gennaio 2026

L'11 dicembre 2025 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha raccomandato l'utilizzo di Dovprela in associazione ad altri trattamenti antibatterici nei pazienti adulti con tubercolosi polmonare da *Mycobacterium tuberculosis* resistente alla rifampicina, con o senza resistenza all'isoniazide.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Dovprela, il cui principio attivo è il pretomanid, agisce inibendo la sintesi dei lipidi della parete cellulare del micobatterio in condizioni aerobiche e sulla generazione di specie reattive dell'azoto in condizioni anaerobiche. Per esercitare la propria attività, sia in ambiente aerobico sia anaerobico, il farmaco richiede un'attivazione mediata da una nitroreduttasi micobatterica deazaflavina-dipendente (F420) [1].

Il farmaco era già indicato negli adulti, in associazione con bedaquilina e linezolid, per il trattamento della tubercolosi (TB) polmonare a estesa farmacoresistenza (XDR, *extensively drug-resistant*) o multifarmacoresistente (MDR, *multidrug-resistant*) non responsiva alle terapie disponibili o nei casi di intolleranza al trattamento.

La tubercolosi è una patologia rara nell'Unione europea e, in considerazione di ciò, Dovprela ha ottenuto il riconoscimento di medicinale orfano il 29 novembre 2007.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La tubercolosi è una malattia infettiva causata da *Mycobacterium tuberculosis*, trasmessa per via aerea attraverso goccioline respiratorie emesse da soggetti con infezione attiva.

La tubercolosi MDR (MDR-TB) è definita dalla resistenza del patogeno almeno a isoniazide e rifampicina, i principali farmaci di prima linea, e richiede l'impiego di antimicrobici di seconda linea, spesso associati a trattamenti più prolungati e a un aumento del rischio di eventi avversi. La XDR-TB rappresenta una forma ancora più complessa, caratterizzata da ulteriore resistenza ai fluorochinoloni e ad altri farmaci chiave, con opzioni terapeutiche fortemente limitate.

Dal punto di vista clinico, i pazienti con TB MDR o XDR possono presentare tosse persistente, talvolta associata a emottisi, febbre, sudorazioni notturne, perdita di peso e marcata astenia. Nei casi più avanzati può insorgere una progressiva compromissione della funzione respiratoria [2].

Il trattamento delle forme MDR e XDR si basa su regimi combinati personalizzati che possono includere bedaquilina, linezolid, clofazimina, cicloserina e nitroimidazoli come delamanid o pretomanid. Nonostante ciò, una quota significativa di pazienti presenta una risposta terapeutica insufficiente o sviluppa intolleranza ai farmaci. Clinicamente, queste forme di tubercolosi sono associate a sintomi persistenti, progressivo danno polmonare con diffusione sistemica dell'infezione e aumento del rischio di fallimento terapeutico e della mortalità [3].

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

Uno studio clinico randomizzato, controllato, di fase 2–3 ha valutato la non inferiorità di un regime terapeutico completamente orale della durata di 24 settimane in pazienti di età pari o superiore a 15 anni con tubercolosi polmonare resistente alla rifampicina [4, 5]. Nello studio, il regime costituito da pretomanid, bedaquilina, linezolid e moxifloxacina (BPaLM) è stato confrontato con il trattamento standard della durata di 9–20 mesi, utilizzando come *endpoint* primario un esito composito sfavorevole (morte, fallimento terapeutico, interruzione del trattamento, perdita al *follow-up*, ricaduta di malattia) valutato a 72 settimane. Nell'analisi *intention-to-treat* modificata, l'11% dei pazienti nel gruppo BPaLM ha presentato un *outcome* primario sfavorevole, rispetto al 48% nel gruppo trattato con lo standard di cura. Inoltre, l'incidenza di eventi avversi di grado ≥ 3 o eventi gravi è risultata inferiore nel gruppo BPaLM (19% vs 59%). Nel complesso, il regime

completamente orale di 24 settimane si è dimostrato non inferiore allo standard di cura con un profilo di sicurezza più favorevole [5].

Il farmaco è quindi ora indicato, in associazione con bedaquilina, linezolid e moxifloxacin, per il trattamento di adulti affetti da tubercolosi polmonare causata da *Mycobacterium tuberculosis* resistente alla rifampicina, con o senza resistenza all'isoniazide. Inoltre, il medicinale può essere utilizzato in associazione con bedaquilina e linezolid per il trattamento di adulti con tubercolosi polmonare da *M. tuberculosis* resistente alla rifampicina e a un fluorochinolone, con o senza resistenza all'isoniazide.

Bibliografia

1. [Riassunto tecnico delle caratteristiche del prodotto](#)
2. [Ministero della Salute- Tubercolosi](#)
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: Treatment and care [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. PMID: 40163610
4. [European Medicines Agency - Dovprela \(in precedenza Pretomanid FGK\) - parere sulla variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio](#)
5. Nyang'wa BT, et al. A 24-Week, All-Oral Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. N Engl J Med. 2022 Dec 22;387(25):2331-2343. doi: 10.1056/NEJMoa2117166. PMID: 36546625