



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/424820/2016
EMA/H/C/000165

Riassunto destinato al pubblico

MabThera

rituximab

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

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

MabThera è un medicinale usato nel trattamento dei tumori del sangue e delle condizioni infiammatorie descritte qui di seguito:

- linfoma follicolare e linfoma non-Hodgkin diffuso a grandi cellule B (due forme di linfoma non-Hodgkin, un tumore del sangue);
- leucemia linfocitica cronica (CLL, un altro tumore del sangue che colpisce i globuli bianchi);
- grave forma di artrite reumatoide (una condizione infiammatoria delle articolazioni);
- due condizioni infiammatorie dei vasi sanguigni note come granulomatosi con poliangite (GPA o granulomatosi di Wegener) e poliangite microscopica (MPA).

A seconda della condizione da trattare, MabThera può essere somministrato in monoterapia o in associazione alla chemioterapia, al metotressato o a un corticosteroide. MabThera contiene il principio attivo rituximab.

Come si usa MabThera?

MabThera è somministrato per infusione (flebo) in vena. I pazienti con tumori del sangue possono passare a un'iniezione sottocutanea dopo avere ricevuto una dose completa dell'infusione.

Prima di ogni infusione o iniezione il paziente deve ricevere un antistaminico (per prevenire reazioni allergiche) e un antipiretico (un medicinale contro la febbre). In aggiunta, il medicinale deve essere



somministrato sotto la stretta sorveglianza di un operatore sanitario esperto e in un ambiente in cui siano immediatamente disponibili strutture per la rianimazione.

MabThera è disponibile sotto forma di concentrato per la preparazione di una soluzione per infusione e sotto forma di soluzione pronta all'uso per iniezione sottocutanea. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come agisce MabThera?

Il principio attivo di MabThera, rituximab, è un anticorpo monoclonale, concepito per riconoscere e legarsi a una proteina denominata CD20, presente sulla superficie dei linfociti B. Quando rituximab si attacca alla CD20, causa la morte dei linfociti B, apportando beneficio nel caso di linfoma e di CLL (dove i linfociti B sono diventati tumorali) e nell'artrite reumatoide (dove i linfociti B contribuiscono all'infiammazione delle articolazioni). Nel trattamento di GPA e MPA, la distruzione dei linfociti B riduce la produzione di anticorpi, che si ritiene contribuiscono in modo determinante ad attaccare i vasi sanguigni e a causare l'infiammazione.

Quali benefici di MabThera sono stati evidenziati negli studi?

Gli studi dimostrano che MabThera è efficace nel trattamento delle condizioni per cui è stato approvato. Alcuni dei risultati ottenuti negli studi principali sui benefici mostrati da MabThera sono descritti qui di seguito.

- In uno studio sul linfoma follicolare condotto su 322 soggetti, i pazienti trattati con MabThera in associazione alla chemioterapia hanno vissuto in media 25,9 mesi senza che la malattia ricomparisse, rispetto ai 6,7 mesi dei pazienti trattati con la sola chemioterapia.
- In uno studio su MabThera somministrato in monoterapia (203 pazienti), il 48 % dei pazienti affetti da linfoma follicolare, i quali erano stati trattati senza successo in precedenza, ha mostrato una risposta a MabThera.
- In uno studio sull'uso del medicinale come mantenimento, in pazienti in cui il linfoma follicolare era ricomparso dopo il trattamento precedente, i soggetti trattati solo con MabThera hanno vissuto in media 42,2 mesi senza che si osservassero segni di peggioramento della malattia, contro i 14,3 mesi dei pazienti non trattati con il medicinale. Uno studio di mantenimento nei pazienti non trattati in precedenza ha evidenziato che la possibilità che la malattia peggiorasse si riduceva del 50 % per i pazienti ai quali era somministrato MabThera.
- In uno studio su 399 pazienti affetti dal linfoma diffuso a grandi cellule B, i soggetti sottoposti a trattamento con MabThera in associazione alla chemioterapia hanno vissuto in media 35 mesi senza segni di peggioramento della malattia o senza bisogno di modificare la terapia, rispetto ai 13 mesi dei soggetti trattati con la sola chemioterapia.
- In uno studio su 817 pazienti affetti da CLL, i soggetti che non erano stati trattati in precedenza hanno vissuto in media 39,8 mesi senza che vi fossero peggioramenti della malattia se sottoposti a una terapia con MabThera in associazione alla chemioterapia, rispetto ai 32,2 mesi dei pazienti trattati con la sola chemioterapia. Tra i pazienti la cui malattia era ricomparsa dopo un precedente trattamento, quelli trattati con MabThera hanno vissuto 30,6 mesi senza peggioramenti della malattia, rispetto ai 20,6 mesi dei soggetti in sola chemioterapia.
- In uno studio su 517 pazienti affetti da artrite reumatoide, MabThera era più efficace del placebo: in base ai sintomi, il 51 % dei pazienti che assumevano MabThera aveva manifestato un miglioramento, rispetto al 18 % dei pazienti trattati con placebo.

- In uno studio su 198 pazienti affetti da GPA o MPA, il 64 % dei soggetti cui era stato somministrato MabThera ha avuto una remissione completa dopo sei mesi, rispetto al 55 % di quelli trattati con ciclofosfamide, un medicinale di confronto.

Quali sono i rischi associati a MabThera?

Gli effetti indesiderati più comuni associati alle infusioni endovenose di MabThera sono reazioni connesse all'infusione stessa (come febbre, brividi e tremori), mentre tra gli effetti indesiderati più gravi si osservano reazioni all'infusione, infezioni e problemi a carico del cuore. Simili effetti indesiderati sono osservati quando MabThera è iniettato per via sottocutanea, fatta eccezione per le reazioni al sito di iniezione (dolore, gonfiore ed eruzione cutanea) che si verificano con maggiore frequenza nel caso di somministrazione sottocutanea. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con MabThera, vedere il foglio illustrativo.

MabThera non deve essere usato in pazienti ipersensibili (allergici) a rituximab, alle proteine dei topi o a uno qualsiasi degli altri ingredienti, o in pazienti con una grave infezione in atto o il cui sistema immunitario è gravemente indebolito. La formulazione di MabThera per uso sottocutaneo, inoltre, non deve essere usata in pazienti allergici a una sostanza chiamata ialuronidasi.

I pazienti con artrite reumatoide, GPA o MPA non devono assumere MabThera se affetti da problemi cardiaci gravi.

Perché è stato approvato MabThera?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha deciso che i benefici di MabThera 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 MabThera?

La ditta che commercializza MabThera fornirà a medici e pazienti che usano il medicinale per l'artrite reumatoide del materiale informativo sul rischio d'infezione, compresa una rara infezione grave nota come leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML). A questi pazienti deve anche essere consegnata una scheda di allerta, che devono avere sempre con sé, con le istruzioni su come mettersi immediatamente in contatto con il proprio medico se manifestano sintomi d'infezione.

I medici che somministrano MabThera per via sottocutanea, inoltre, riceveranno del materiale informativo per minimizzare il rischio di usi impropri ed errori.

In aggiunta, la ditta che commercializza MabThera invierà i resoconti derivanti dagli studi sulla sicurezza a lungo termine del medicinale.

Infine, le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e pazienti devono seguire per un uso sicuro ed efficace di MabThera sono incluse nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Altre informazioni su MabThera

Il 2 giugno 1998 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per MabThera, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di MabThera consultare il sito web dell'Agenzia ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Per maggiori informazioni sulla

terapia con MabThera, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2016.