



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/381169/2015
EMEA/H/C/000752

Riassunto destinato al pubblico

Atriance

nelarabina

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

Che cos'è Atriance?

Atriance è un medicinale per la cura dei tumori che contiene il principio attivo nelarabina. È disponibile come soluzione per infusione (flebo) in una vena.

Per che cosa si usa Atriance?

Atriance è indicato per il trattamento di pazienti affetti da leucemia linfoblastica acuta a cellule T (T-ALL) e da linfoma linfoblastico a cellule T (T-LBL). Si tratta di tumori in cui i linfoblasti T (un tipo di globuli bianchi immaturi) si moltiplicano troppo velocemente. Nella T-ALL le cellule anomale si trovano prevalentemente nel sangue e nel midollo osseo, mentre nella T-LBL si trovano prevalentemente nel sistema linfatico (linfonodi o timo). Atriance è utilizzato quando il tumore non ha risposto, o ha smesso di rispondere, ad almeno due tipi di chemioterapia.

Poiché il numero di pazienti affetti da queste malattie è basso, queste sono considerate "rare" e Atriance è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale usato nelle malattie rare) il 16 giugno 2005.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Atriance?

Atriance viene somministrato con iniezione goccia a goccia in vena sotto il controllo di un medico esperto nell'uso di questo tipo di medicinali. La dose e la frequenza dell'infusione dipendono dall'età e dalla superficie corporea del paziente. Negli adulti e negli adolescenti di almeno 16 anni di età, la dose



iniziale raccomandata è di 1 500 mg per metro quadro di superficie corporea (calcolata utilizzando l'altezza e il peso del paziente), somministrati per la durata di due ore nei giorni uno, tre e cinque; l'infusione va ripetuta ogni 21 giorni. I pazienti di età inferiore a 16 anni ricevono una dose di 650 mg per metro quadro somministrata in un arco di tempo di un'ora per cinque giorni consecutivi, da ripetere ogni 21 giorni. Questo programma può essere impiegato anche nei pazienti di età compresa tra i 16 e i 21 anni. Se il paziente manifesta effetti indesiderati gravi a carico del cervello o del sistema nervoso, la terapia deve essere interrotta. Il trattamento può essere ritardato qualora si manifestino ulteriori effetti indesiderati.

I pazienti in cura con Atriance devono essere monitorati periodicamente per rilevare eventuali variazioni della conta delle cellule ematiche e devono ricevere un'adeguata idratazione se sono a rischio di sindrome da lisi tumorale (una complicanza dovuta alla distruzione delle cellule tumorali).

Come agisce Atriance?

Il principio attivo contenuto in Atriance, nelarabina, è un citotossico, ovvero un medicinale che uccide le cellule che si dividono, come le cellule tumorali. Appartiene al gruppo di farmaci antitumorali denominati "antimetaboliti".

La nelarabina viene convertita all'interno delle cellule in un analogo della guanina, una delle sostanze chimiche fondamentali di cui è costituito il DNA. Nell'organismo questo analogo sostituisce la guanina e interferisce con gli enzimi coinvolti nella sintesi di nuovo DNA, la DNA polimerasi. Questo arresta la produzione di DNA e, quindi, rallenta la crescita e la moltiplicazione delle cellule. Poiché l'analogo della guanina si accumula nelle cellule T e dura più a lungo in queste cellule, Atriance rallenta la crescita e la moltiplicazione delle cellule responsabili della T-ALL e della T-LBL.

Quali studi sono stati effettuati su Atriance?

Atriance è stato esaminato in due studi principali condotti su pazienti affetti da T-ALL e da T-LBL il cui tumore aveva smesso di rispondere ad almeno una precedente terapia antitumorale. Il primo studio ha interessato un totale di 70 bambini e giovani adulti di età inferiore ai 21 anni, mentre il secondo ha riguardato un totale di 40 adulti e adolescenti di età superiore ai 16 anni. Circa la metà dei pazienti era stata precedentemente sottoposta, con esito negativo, ad almeno due trattamenti. In entrambi gli studi i pazienti sono stati trattati con Atriance, ma i suoi effetti non sono stati confrontati con quelli di altri medicinali. La principale misura di efficacia era data dalla percentuale di pazienti che hanno risposto al trattamento, stabilita in base alla scomparsa dei segni della malattia e al miglioramento della conta ematica, entro un mese dall'inizio della terapia con Atriance.

Quali benefici ha mostrato Atriance nel corso degli studi?

Atriance si è dimostrato efficace in una parte dei pazienti in entrambi gli studi. Nel primo studio, dei 39 bambini e giovani adulti affetti da tumore precedentemente sottoposti, con esito negativo, ad almeno due terapie, cinque (13%) hanno raggiunto una risposta completa alla terapia dopo un mese, senza evidenza di malattia e con conta ematica nella norma. Nel secondo studio, dei 28 adulti e adolescenti affetti da tumore precedentemente sottoposti, con esito negativo, ad almeno due terapie, cinque (18%) hanno raggiunto una risposta completa alla terapia. In entrambi gli studi si è osservata una parziale risposta alla terapia con Atriance in un numero maggiore di pazienti, con un ritorno delle conte ematiche a livelli normali.

Qual è il rischio associato ad Atriance?

Gli effetti indesiderati più comuni di Atriance (osservati in più di 1 paziente su 10) negli adulti sono infezione, neutropenia febbrile (bassa conta dei globuli bianchi con febbre), neutropenia (bassa conta dei globuli bianchi), trombocitopenia (bassa conta delle piastrine), anemia (bassa conta dei globuli rossi), sonnolenza, neuropatia periferica (lesioni ai nervi delle estremità), ipoestesia (riduzione della sensibilità), parestesia (sensazioni inusuali come formicolii e pizzicore), capogiri, mal di testa, dispnea (difficoltà di respirazione), tosse, diarrea, vomito, stitichezza, nausea, mialgia (dolore muscolare), edema (gonfiore), edema periferico (gonfiore alle caviglie e ai piedi), piressia (febbre), dolore, stanchezza e astenia (debolezza). La maggior parte di questi effetti indesiderati è molto comune anche nei bambini.

Nei pazienti trattati con Atriance sono stati rilevati anche gravi effetti indesiderati a carico del cervello e del sistema nervoso, tra cui sonnolenza, convulsioni e neuropatia periferica che provoca intorpidimento, sensazioni insolite, debolezza e persino paralisi. I pazienti devono essere attentamente monitorati a causa di questi effetti indesiderati e, se necessario, interrompere la terapia.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni di Atriance, vedere il foglio illustrativo.

Perché è stato approvato Atriance?

Il CHMP ha notato che, poiché il numero di pazienti affetti da tali malattie è basso, le informazioni a supporto dell'approvazione di Atriance sono limitate, ma concorda sul fatto che il medicinale potrebbe permettere ad alcuni pazienti di continuare la terapia in attesa del trapianto di midollo osseo, aumentando così le loro possibilità di sopravvivenza. Il comitato pertanto ha deciso che i benefici di Atriance sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Atriance è stato autorizzato in "circostanze eccezionali". Ciò significa che, data la rarità delle malattie, non è stato possibile ottenere informazioni complete su Atriance. Ogni anno l'Agenzia europea per i medicinali esaminerà le nuove informazioni eventualmente disponibili e, se necessario, questo riassunto sarà aggiornato.

Quali informazioni sono ancora attese per Atriance?

Poiché Atriance è stato autorizzato in circostanze eccezionali, l'azienda che commercializza Atriance fornirà ulteriori informazioni sulla sicurezza di Atriance nei bambini e nei giovani adulti sulla base di uno studio di Atriance assunto in associazione ad altri medicinali antitumorali.

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

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

Altre informazioni su Atriance

Il 22 agosto 2007 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Atriance, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Atriance consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports) Per maggiori informazioni sulla terapia con Atriance, 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 Atriance è disponibile sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2015.