



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/263038/2021
EMA/H/C/002514

Aubagio (*teriflunomide*)

Sintesi di Aubagio e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Aubagio e per cosa si usa?

Aubagio è un medicinale contenente il principio attivo teriflunomide. È indicato per il trattamento di pazienti a partire dai 10 anni di età affetti da sclerosi multipla, una malattia in cui un'inflammatione distrugge la guaina protettiva che riveste i nervi.

Aubagio è indicato nella forma di sclerosi multipla nota come "recidivante-remittente", quando cioè il paziente soffre di esacerbazioni dei sintomi (recidive), seguite da periodi di recupero (remissioni).

Come si usa Aubagio?

Aubagio può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella gestione della sclerosi multipla.

Aubagio è disponibile sotto forma di compresse. La dose raccomandata per gli adulti è di 14 mg una volta al giorno. La dose per i bambini dipende dal loro peso corporeo. Per maggiori informazioni sull'uso di Aubagio, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Aubagio?

Nella sclerosi multipla, il sistema immunitario dell'organismo non funziona correttamente e attacca parti del sistema nervoso centrale (il cervello e il midollo spinale), causando l'inflammatione che danneggia le guaine nervose. Il principio attivo di Aubagio, teriflunomide, blocca un enzima denominato "diidroorotato deidrogenasi", che è necessario per la proliferazione delle cellule. L'esatto meccanismo d'azione di teriflunomide nella sclerosi multipla non è noto, ma si ritiene che riduca il numero di linfociti che formano parte del sistema immunitario e contribuiscono al processo infiammatorio. Con la riduzione dei linfociti, si riduce anche l'inflammatione; tale effetto contribuisce al controllo dei sintomi della sclerosi multipla.

Quali benefici di Aubagio sono stati evidenziati negli studi?

Aubagio è stato esaminato in cinque studi principali condotti su oltre 2 900 pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante-remittente.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Uno studio condotto su 179 adulti ha confrontato gli effetti di Aubagio con placebo (un trattamento fittizio) sul numero di lesioni attive (aree danneggiate in fase di sviluppo) rilevate nel cervello mediante scansione cerebrale. Aubagio è risultato più efficace del placebo: dopo circa nove mesi (36 settimane), nei pazienti trattati con Aubagio ogni scansione esibiva circa 1 lesione attiva, rispetto a circa 2,7 lesioni attive nei soggetti trattati con placebo.

Due studi condotti su 2 257 adulti hanno confrontato gli effetti di Aubagio con quelli di un placebo nel ridurre il numero di recidive per paziente all'anno (denominato "tasso annualizzato di recidive"). Il trattamento è durato circa tre anni (152 settimane). Aubagio è risultato più efficace del placebo: nei pazienti che assumevano Aubagio la diminuzione delle recidive è stata superiore di circa il 30 % rispetto a quella riscontrata nei soggetti trattati con placebo (per Aubagio il tasso annualizzato di recidive era pari a 0,35, mentre per il placebo era pari a 0,53). Gli studi hanno anche esaminato l'effetto di Aubagio sulle variazioni del livello di disabilità dei pazienti e hanno mostrato che il rischio di peggioramento della disabilità era ridotto del 30 % rispetto al placebo dopo circa due anni e mezzo (132 settimane) di trattamento.

Il quarto studio, condotto su 324 adulti, ha confrontato gli effetti di Aubagio con interferone beta-1a (un altro trattamento della sclerosi multipla) sul tasso di insuccesso della terapia, osservando il tempo intercorso fino alla prima recidiva o all'interruzione definitiva del trattamento. Lo studio si è protratto per un massimo di due anni producendo risultati inconcludenti. Nei pazienti trattati con Aubagio è stato osservato un tasso di interruzione permanente del trattamento del 13,5 %, rispetto al 24 % dei pazienti trattati con interferone beta-1a. Tuttavia, il tasso di recidiva era del 23,4 % con Aubagio rispetto al 15,4 % con interferone beta-1a. Nel complesso, da questo studio non è stato possibile trarre conclusioni sulle differenze tra Aubagio e interferone beta-1a nel trattamento della sclerosi multipla.

Un altro studio, condotto su 166 bambini (di età compresa tra 10 e 17 anni), pur essendo stato inconcludente, ha indicato che Aubagio ha prolungato il tempo di sviluppo di una recidiva o di una lesione nel cervello (circa 72 settimane per Aubagio rispetto alle 37 settimane per il placebo). Nel complesso, i dati sugli adulti e i risultati di questo studio supportano l'uso di Aubagio nei bambini (di età pari o superiore a 10 anni) con sclerosi multipla recidivante-remittente.

Quali sono i rischi associati ad Aubagio?

Gli effetti indesiderati più comuni di Aubagio (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono cefalea, diarrea, enzimi epatici aumentati, nausea e alopecia (perdita di capelli). In generale, cefalea, diarrea, nausea e alopecia sono da lievi a moderati, si risolvono nel tempo e solitamente non richiedono l'interruzione del trattamento. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Aubagio, vedere il foglio illustrativo.

Aubagio non deve essere somministrato a pazienti affetti da:

- malattia epatica grave;
- stati di immunodeficienza grave, quale sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS);
- scarsa funzionalità midollare o bassa conta di cellule ematiche (globuli rossi, globuli bianchi o piastrine);
- infezioni attive gravi;
- malattia renale grave, che rende necessaria la dialisi;
- ipoproteinememia grave (bassi livelli di proteine nel sangue).

Aubagio non deve essere somministrato neanche a donne in gravidanza o durante l'allattamento. Le donne in età fertile non devono assumere Aubagio senza usare misure contraccettive affidabili. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Aubagio è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Aubagio sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. Negli studi, Aubagio ha dimostrato di ridurre le recidive e di ritardare la progressione della disabilità nei pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante-remittente. Sebbene gli effetti fossero modesti, sono stati considerati significativi e simili a quelli di altri trattamenti della sclerosi multipla, sebbene non fossero disponibili risultati conclusivi di un confronto diretto con interferone beta-1a. Aubagio è somministrato per via orale, il che è stato considerato un vantaggio rispetto ad altri medicinali quali l'interferone beta-1a. Per quanto riguarda la sicurezza, gli effetti indesiderati sono stati simili a quelli dell'immunosoppressore leflunomide, dal momento che quest'ultimo viene convertito in teriflunomide nell'organismo. Il rischio di effetti indesiderati gravi a carico del fegato e del midollo osseo è stato considerato gestibile e adeguatamente affrontato mediante misure di minimizzazione del rischio.

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

La ditta che commercializza Aubagio deve garantire che tutti gli operatori sanitari che potrebbero somministrare il medicinale ricevano un pacchetto informativo contenente importanti informazioni sulla sicurezza, tra cui i test e il monitoraggio da effettuare sui pazienti prima e dopo l'inizio del trattamento. Il pacchetto comprenderà anche informazioni su un registro che la ditta istituirà per raccogliere dati sui bambini nati da donne trattate con Aubagio, nonché un promemoria per i pazienti con le principali informazioni sulla sicurezza.

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

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Aubagio sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Aubagio sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Aubagio

Aubagio ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 26 agosto 2013.

Ulteriori informazioni su Aubagio sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/aubagio.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 05-2021.