



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/752274/2015  
EMA/H/C/002514

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Aubagio

teriflunomide

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

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

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

Aubagio è un medicinale contenente il principio attivo teriflunomide. È indicato per il trattamento di adulti affetti da sclerosi multipla (SM), una malattia in cui un'inflammatione distrugge la guaina protettiva che riveste le fibre nervose. 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 supervisionato da un medico esperto nella gestione della sclerosi multipla.

Aubagio è disponibile in compresse (14 mg). Il dosaggio raccomandato è di 14 mg una volta al giorno.

## Come agisce Aubagio?

Nella sclerosi multipla il sistema immunitario dell'organismo non funziona correttamente e aggredisce alcune parti del sistema nervoso centrale (l'encefalo e il midollo spinale), provocando un'inflammatione che danneggia le guaine delle fibre nervose. Il principio attivo in 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 esso riduca il numero di linfociti che formano parte del sistema immunitario e sono coinvolti nel processo



infiammatorio. Diminuendo i linfociti, si riduce l'infiammazione ed è più facile controllare i sintomi della sclerosi multipla.

## **Quali benefici di Aubagio sono stati evidenziati negli studi?**

Aubagio è stato esaminato in quattro studi principali, cui hanno partecipato oltre 2 700 adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente.

In uno studio condotto su 179 pazienti gli effetti di Aubagio sono stati confrontati con quelli di un placebo (una sostanza priva di effetti sull'organismo), esaminando mediante risonanza magnetica cerebrale il numero di lesioni attive (aree danneggiate). 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 pazienti hanno confrontato gli effetti di Aubagio sulla riduzione del numero di recidive per paziente all'anno (ossia il "tasso annualizzato di recidiva") con quelli di un placebo. Il trattamento è durato per un periodo massimo di 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 recidiva era pari a 0,35, mentre per il placebo era dello 0,53). Gli studi hanno inoltre esaminato l'effetto di Aubagio sulle variazioni del grado di disabilità dei pazienti, dimostrando che il rischio di peggioramento della disabilità era inferiore del 30% rispetto a quello ottenuto con il placebo dopo circa due anni e mezzo (132 settimane) di trattamento.

Il quarto studio, condotto su 324 pazienti, ha confrontato gli effetti di Aubagio e di interferone beta-1a (un altro trattamento della sclerosi multipla) sul tasso di insuccesso terapeutico, misurando il tempo intercorso fino alla prima recidiva o fino all'interruzione definitiva della terapia. Lo studio si è protratto per un massimo di due anni. I risultati dello studio non hanno permesso di trarre conclusioni definitive. Nei pazienti trattati con Aubagio si è osservato un tasso di interruzione permanente del trattamento del 13,5%, rispetto al 24% registrato nei soggetti trattati con interferone beta-1a. Tuttavia, il tasso di ricaduta è stato del 23,4% con Aubagio, a fronte del 15,4% ottenuto con interferone beta-1a. Nel complesso, da questo studio non è stato possibile trarre conclusioni in merito alle differenze tra Aubagio e interferone beta-1a nel trattamento della sclerosi multipla.

## **Quali sono i rischi associati ad Aubagio?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Aubagio (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono mal di testa, diarrea, aumento degli enzimi epatici, nausea e alopecia (perdita di capelli). In generale, mal di testa, 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 utilizzato in pazienti:

- affetti da grave malattia del fegato;
- in stati di immunodeficienza grave, ad esempio la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS);
- con compromissione della funzionalità del midollo osseo o con basse conte delle cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi o piastrine);
- con gravi infezioni in atto;

- con compromissione renale grave che rende necessaria la dialisi;
- con grave ipoproteinemia (diminuzione delle proteine nel sangue).

Aubagio non deve inoltre essere usato nelle donne in gravidanza o durante l'allattamento al seno. Le donne che potrebbero rimanere incinte non devono assumere Aubagio senza usare misure contraccettive affidabili. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Aubagio è approvato?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Aubagio sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Negli studi condotti Aubagio ha dimostrato di ridurre le recidive e di ritardare la progressione della disabilità nei pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente. Gli effetti del medicinale, per quanto modesti, sono stati considerati significativi e simili a quelli osservati con altre terapie della sclerosi multipla, benché non sia stato possibile trarre conclusioni certe dal confronto diretto con interferone beta-1a. Aubagio è somministrato per via orale, il che è stato considerato un vantaggio rispetto ad altri medicinali come interferone beta-1a. Per quanto concerne la sicurezza, gli effetti indesiderati sono risultati simili a quelli rilevati con l'immunosoppressore leflunomide, poiché leflunomide viene trasformato in teriflunomide nell'organismo. Il rischio di gravi effetti indesiderati a carico del fegato e del midollo spinale è considerato gestibile e adeguatamente contenuto con le misure di riduzione dei rischi.

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

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

Inoltre, la ditta che commercializza Aubagio deve assicurarsi che tutti gli operatori sanitari che potrebbero usare Aubagio ricevano un pacchetto informativo contenente informazioni importanti sulla sicurezza, tra cui i test e i controlli cui devono essere sottoposti i pazienti prima e dopo l'inizio della terapia. Il pacchetto conterrà altresì informazioni su un registro che la ditta creerà per raccogliere dati sui bambini nati da donne trattate con Aubagio, nonché un promemoria per i pazienti con informazioni fondamentali sulla sicurezza.

## **Altre informazioni su Aubagio**

Il 26 agosto 2013 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Aubagio, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Aubagio consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Aubagio, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 11-2015.