



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/15357/2019
EMA/H/C/000165

MabThera (*rituximab*)

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

Cos'è MabThera e per cosa si usa?

MabThera è un medicinale usato per il trattamento dei tumori del sangue e delle condizioni infiammatorie descritti 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 (LLC, un altro tumore del sangue che colpisce i globuli bianchi);
- artrite reumatoide grave (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);
- pemfigo volgare da moderato a grave, una malattia autoimmune caratterizzata da diffusa eruzione cutanea con vescicole, erosione della cute e delle mucose (i tessuti di rivestimento degli organi interni). Per "autoimmune" si intende una malattia in cui il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) attacca le cellule proprie dell'organismo.

A seconda della condizione da trattare, MabThera può essere somministrato in monoterapia o in associazione alla chemioterapia, al metotrexato o a un corticosteroide.

MabThera contiene il principio attivo rituximab.

Come si usa MabThera?

MabThera è somministrato per infusione (goccia a goccia) 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). A seconda della condizione da trattare, i pazienti possono assumere anche altri farmaci.

MabThera può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e 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.

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



Per maggiori informazioni sull'uso di MabThera, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce MabThera?

Il principio attivo di MabThera, rituximab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) concepito per legarsi a una proteina denominata CD20, presente sui linfociti B. Quando rituximab si lega alla CD20, causa la morte dei linfociti B, apportando beneficio nel caso di linfoma e di LLC (dove i linfociti B sono diventati tumorali) e dell'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 degli anticorpi, che si ritiene contribuiscano 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 di 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 LLC, 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: il 51 % dei pazienti che assumevano MabThera aveva manifestato un miglioramento dei sintomi, rispetto al 18 % dei pazienti trattati con placebo;
- in uno studio su 198 pazienti affetti da GPA o MPA, il 64 % dei soggetti a 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. Un secondo studio su 117 pazienti ha esaminato la percentuale di pazienti la cui patologia era ricomparsa entro 28 mesi. Dallo studio è

emerso che solo il 5 % dei pazienti trattati con MabThera aveva avuto una ricaduta, rispetto al 29 % dei pazienti trattati con azatioprina (un altro medicinale usato per il trattamento di GPA o MPA).

- In uno studio su 90 pazienti di nuova diagnosi affetti da pemfigo, rituximab in associazione a prednisone (un corticosteroide) è risultato più efficace rispetto al solo prednisone per trattare le lesioni cutanee. Dopo 2 anni di trattamento, il 90 % dei pazienti trattati con MabThera e a breve termine (fino a 6 mesi) con prednisone aveva ottenuto la remissione completa (epitelizzazione della cute e delle mucose e assenza di lesioni nuove) dopo aver arrestato il prednisone per 2 mesi o più, rispetto al 28 % dei pazienti trattati con il solo prednisone.

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 soggetti ipersensibili (allergici) a rituximab, alle proteine murine 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, MPA o pemfigo non devono assumere MabThera se affetti da problemi cardiaci gravi.

Perché MabThera è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di MabThera sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

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, GPA, MPA o pemfigo 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 materiale informativo per minimizzare il rischio di usi impropri ed errori.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché MabThera 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 MabThera sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con MabThera sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su MabThera

MabThera ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 2 giugno 1998.

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 10-2020.