

**AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**  
**COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA**

**DETERMINAZIONE 20 novembre 2012**

Inserimento del medicinale **rituximab** nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il "*Trattamento di pazienti affetti da pemfigo grave e refrattario ai comuni trattamenti immunosoppressivi*".

LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

...Omissis

Denominazione: rituximab (Mabthera)

Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti affetti da pemfigo grave e refrattario ai comuni trattamenti immunosoppressivi.

Criteri di inclusione:

1. Pazienti adulti affetti da pemfigo volgare, foliaceo o paraneoplastico
2. Presenza di malattia in fase attiva
3. Resistenza e/o controindicazioni a terapia corticosteroidica alla dose di 1 mg/kg/die di prednisone o equivalenti protratta per almeno un mese e all'impiego di almeno due tra gli agenti immunosoppressori di comune impiego per tale malattia, tra cui l'azatioprina, per almeno 6 settimane

Oppure, in alternativa al criterio 3:

3. bis Presenza di uno o più effetti collaterali gravi dovuti alla protratta somministrazione di corticosteroidi
4. Firma del consenso informato

Criteri di esclusione:

- Infezioni virali, batteriche, micotiche, micobatteriche, opportunistiche gravi
- Ipogammaglobulinemia severa (definibile come IgG sieriche <600mg/dl)
- Scompenso cardiaco conclamato
- Uso concomitante di altri trattamenti immunosoppressori: in tal caso essi devono essere sospesi all'inizio della somministrazione di rituximab
- Ipersensibilità a proteine di tipo murino
- Gravidanza ed allattamento

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico:

Trattamento di attacco:

- 1 infusione endovenosa da 1000 mg da ripetere a distanza di 15 giorni (\*). Dismissione seguente della terapia steroidea in modo graduale a seconda della velocità di remissione dei sintomi.

In alternativa:

- 1 infusione endovenosa da 375 mg/mq da ripetere a distanza di 7 giorni per un totale di 4 settimane (°). Dismissione seguente della terapia steroidea in modo graduale a seconda della velocità di remissione dei sintomi.

In caso di non risposta o di risposta parziale:

- 1 infusione ev da 500 mg a distanza di 6 mesi

In caso di recidiva:

- 1 infusione ev da 500 mg

Costo indicativo del trattamento: il farmaco è a carico del SSN in quanto distribuito in Italia in Classe A.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a:

- art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da Provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001);  
 art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale;  
 art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

---

**DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO**

---

<b>emocromo completo con formula</b>	<b>(inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)</b>
<b>funzione epatica</b>	<b>(inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)</b>
<b>funzione renale</b>	<b>(inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)</b>
<b>Immunoglobuline sieriche</b>	<b>(inizialmente, e ogni sei mesi)</b>
<b>Tipizzazione linfocitaria di base</b>	<b>(inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)</b>
<b>Dosaggio anticorpi anti desmogleina 1 e 3</b>	<b>(inizialmente e ogni sei mesi)</b>

---

(\*) Come da scheda tecnica del farmaco con indicazione terapeutica attuale per uso in reumatologia. Tale modalità di somministrazione è stata impiegata nella terapia del pemfigo negli studi che vantano ad oggi le casistiche più ampie (cf Riferimenti bibliografici)

(°) Come da scheda tecnica del farmaco con indicazione terapeutica attuale per uso in oncologia. Tale modalità di somministrazione è stata impiegata nei primi casi di pemfigo segnalati in letteratura

Riferimenti Bibliografici

- 1) Cianchini G, Lupi F, Masini C, et al. Therapy with rituximab for autoimmune pemphigus: Results from a single-center observational study on 42 cases with long-term follow-up. J Am Acad Dermatol 2012;67(4):617-622.
- 2) Leshem YA, Hodak E, David M, Anhalt GJ, Mimouni D. Successful treatment of **pemphigus** with biweekly 1-g infusions of **rituximab**: A retrospective study of 47 patients. J Am Acad Dermatol. 2012 Oct 5. doi:pil: S0190-9622(12)00863-8. 10.1016/j.jaad.2012.08.010. [Epub ahead of print]