

Scheda informativa: MabThera (rituximab) – linfoma non-Hodgkin (LNH) pediatrico
 Data di redazione: 15.04.2021 (aggiornamento 14/06/2021)

Nome commerciale	MabThera
Principio attivo	Rituximab
Indicazione oggetto di valutazione	In associazione a chemioterapia è indicato per il trattamento di pazienti pediatrici (età compresa tra ≥ 6 mesi e < 18 anni) con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) CD20 positivo, linfoma di Burkitt (BL)/leucemia di Burkitt (leucemia acuta a cellule B mature; BAL) o linfoma simil-Burkitt (BLL) in stadio avanzato precedentemente non trattato.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. DG/193/2021 GU Serie Generale n.45 del 23-02-2021
Ditta produttrice	Roche
ATC e descrizione	L01XC02 - agenti antineoplastici, anticorpi monoclonali
Formulazione	Concentrato per soluzione per infusione
Dosaggio	500 mg 100 mg
Posologia	Vedi Allegato 1
Meccanismo di azione	Rituximab è un anticorpo monoclonale anti-CD20 che si lega all'antigene CD20 espresso sui linfociti B, attivando le funzioni effettrici del sistema immunitario, provocando la lisi cellulare e la morte per apoptosi.
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	No
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H
Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).
Nota AIFA	No
PT/PHT	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	<ul style="list-style-type: none"> • 500 mg, 1fl - € 1.387,72 • 100 mg, 2fl - € 555,19
Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)	Sconto obbligatorio su prezzo ex factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio Sanitario Nazionale, come da condizioni negoziali.
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	No



<p>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?</p>	<p>Si, per le seguenti indicazioni non onco-ematologiche:</p> <p>Indicazioni in adulti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma follicolare stadio III-IV, precedentemente non trattato oppure chemioresistente; • Linfoma non-Hodgkin, CD20+, diffuso a grandi cellule B, in associazione a chemioterapia CHOP (ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina, prednisolone); • Leucemia linfatica cronica, precedentemente non trattata e recidiva/refrattaria (in associazione a chemioterapia); • Artrite reumatoide di grado severo, in associazione a metotrexato, dopo un'ineadeguata risposta o un'intolleranza ad altri farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD), comprendenti uno o più inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF); • Granulomatosi con poliangite (di Wegener) e poliangite microscopica attiva di grado severo, in associazione con glucocorticoidi • Pemfigo volgare da moderato a grave. <p>Indicazioni in pazienti pediatrici:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Granulomatosi con poliangite (di Wegener) e poliangite micro attiva grave (età ≥ 2 e < 18 anni)
<p>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se si, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione</p>	<p>Non vi sono altri farmaci specificatamente indicati per l'indicazione in ambito pediatrico oggetto della presente istruttoria.</p>
<p>E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?</p>	<p>Si, La rete regionale dell'oncoematologia pediatrica (Deliberazione n. 145/CR del 14 ottobre 2014)</p> <p>Il Centro di coordinamento della Rete, ha sede presso l'Azienda Ospedaliera di Padova.</p> <p>Le Unità di Oncoematologia Pediatrica (UOP) sono distinte in:</p> <p>Il livello: sono rappresentate dalle Unità Complesse di Oncoematologia Pediatrica, in grado di garantire una effettiva attività integrata, in considerazione della presenza di chirurgia pediatrica, terapia intensiva pediatrica e servizi di radioterapia con specifiche competenze in ambito pediatrico e sono individuate presso l'Azienda Ospedaliera di Padova e presso l'Azienda Ospedaliera Integrata di Verona.</p> <p>I livello: UOC di Pediatria dell'Ospedale di Treviso, di Vicenza e di Mestre.</p> <p>Nodi della rete di Oncoematologia Pediatrica: tutte le altre unità complesse di pediatria dotate di posti letto di degenza</p>
<p>Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?</p>	<p>No</p>
<p>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se si, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione</p>	<p>No</p>
<p>Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.</p>	<p>A livello regionale si stimano circa 10 pazienti/anno potenzialmente eleggibili all'indicazione in valutazione.</p> <p>[Sentito Clinico esperto Oncoematologia Pediatrica in AOPD]</p>
<p>Place in therapy</p>	<p>Rituximab è da sempre stato utilizzato <i>off-label</i> come standard di terapia per l'indicazione oggetto della presente istruttoria.</p> <p>Mabthera è un farmaco a brevetto scaduto, pertanto deve essere utilizzato il biosimilare aggiudicato in Gara regionale.</p> <p>Ad oggi, l'unico biosimilare che include tra le proprie indicazioni autorizzate in scheda tecnica anche quella oggetto della presente istruttoria è Ruxience,</p>



ammesso alla rimborsabilità in febbraio 2021 (GU Serie Generale n.46 del 24-02-2021), ma non ancora disponibile in Gara regionale.

La disponibilità di biosimilari dipenderà dalle nuove aggiudicazioni in Gara regionale e conseguentemente anche i costi potrebbero variare nel tempo. Ad oggi, è possibile calcolare i costi con il prezzo di massima cessione risultante dalla rinegoziazione di Mabthera.



Allegato 1 – Posologia

Ciclo di trattamento	MabThera 375 mg/m ²	Chemioterapia associata#		Dettagli relativi alla somministrazione
		Gruppo B**	Gruppo C***	
Prefase	/	COP	COP	/
Ciclo di induzione 1	1° infusione: al giorno -2 (corrispondente al giorno 6 della prefase)	COPADM, con HDMTX 3 g/m ²	COPADM, con HDMTX 8 g/m ²	Prednisone somministrato nell'ambito del regime chemioterapico e dovrebbe essere somministrato prima di rituximab
	2° infusione al giorno 1 (48 h dopo 1° infusione)			
Ciclo di induzione 2	3° infusione: al giorno -2	COPADM, con HDMTX 3 g/m ²	COPADM, con HDMTX 8 g/m ²	Prednisone non somministrato contestualmente a rituximab
	4° infusione: al giorno 1 (48 h dopo 3° infusione)			
Ciclo di consolidamento 1	5° infusione: al giorno 1	CYM	CYVE	I cicli consecutivi devono essere somministrati non appena consentito dal ripristino della conta delle cellule ematiche e dalla condizione del paziente
Ciclo di consolidamento 2	6° infusione: al giorno 1	CYM	CYVE	
Ciclo di mantenimento 1 (M1) [giorni 25-28 del ciclo di consolidamento 2]	/	/	previsti	M1 inizia appena possibile, poi i cicli di mantenimento vengono somministrati a intervalli di 28 giorni
Ciclo di mantenimento 2 (M2) [Giorno 28 di M1]	/			

#La chemioterapia sistemica somministrata in associazione a rituximab è "Lymphome Malin B" (LMB).

**Gruppo B: stadio III con alti livelli di lattato deidrogenasi (> 2N) o stadio IV con sistema nervoso centrale (SNC) negativo.

***Gruppo C è stato suddiviso in Gruppo C1: leucemia di Burkitt (BAL) con SNC negativo; stadio IV e BAL con SNC positivo e liquido cefalorachidiano (CSF) negativo e in Gruppo C3: BAL con CSF positivo; stadio IV con CSF positivo.

ANC = conta assoluta dei neutrofili; COP = ciclofosfamide, vincristina, prednisone; COPADM = ciclofosfamide, vincristina, prednisolone, doxorubicina, metotrexato; CYM = citarabina (Aracytin, Ara-C), metotrexato; CYVE = citarabina (Aracytin, Ara-C), etoposide (VP16); HDMTX = metotrexato ad alte dosi