



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/614203/2010
EMA/H/C/000165

Resumen del EPAR para el público general

MabThera

Rituximab

En el presente documento se resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de MabThera. En él se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización y unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso.

¿Qué es MabThera?

MabThera es un concentrado con el que se prepara una solución para perfusión. Contiene el principio activo rituximab.

¿Para qué se utiliza MabThera?

MabThera se utiliza en adultos para tratar el linfoma no hodgkiniano (un cáncer del tejido linfático), la leucemia linfocítica crónica (LLC, un cáncer de los linfocitos B, un tipo de glóbulo blanco) y la artritis reumatoide (una enfermedad que provoca la inflamación de las articulaciones).

En el linfoma no hodgkiniano, MabThera se emplea para tratar dos tipos de esta enfermedad que afectan a los linfocitos B:

- en el linfoma folicular, MabThera se emplea en combinación con quimioterapia (medicamentos para tratar el cáncer) en pacientes con enfermedad avanzada que no han recibido tratamiento previo. También puede usarse como tratamiento de mantenimiento en pacientes cuyo linfoma folicular haya respondido a la quimioterapia inicial. También se utiliza en monoterapia en pacientes con enfermedad avanzada que son resistentes a la quimioterapia o que no han mejorado con dos o más tratamientos de quimioterapia;
- en los pacientes con linfoma difuso de células B grandes, MabThera se usa en combinación con un tipo específico de quimioterapia denominada «CHOP» (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona).



En la LLC, MabThera se utiliza en combinación con quimioterapia en pacientes que no han sido tratados anteriormente y en pacientes cuya enfermedad ha reaparecido después de un tratamiento anterior.

En la artritis reumatoide, MabThera se administra a adultos con enfermedad grave en combinación con metotrexato (un medicamento que actúa sobre el sistema inmunitario). Se utiliza en pacientes que no pueden tomar otros medicamentos para la artritis reumatoide o que no han respondido bien a ellos, por ejemplo, un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF).

Este medicamento solo podrá obtenerse con receta médica.

¿Cómo se usa MabThera?

MabThera debe administrarse bajo supervisión médica cualificada y en un entorno en el que haya equipos para reanimar pacientes. Cuando se usa junto con quimioterapia, MabThera se administra el primer día de cada ciclo de quimioterapia. Los pacientes deben recibir un antihistamínico para evitar las reacciones alérgicas y un antipirético para reducir la fiebre antes de cada perfusión. También pueden necesitar un corticoide para reducir la inflamación (sobre todo los pacientes con LLC que presentan niveles altos de linfocitos en la sangre y los pacientes con artritis reumatoide).

En el tratamiento del linfoma no hodgkiniano, la dosis habitual de MabThera es de 375 mg por metro cuadrado de superficie corporal (calculada a partir de la estatura y el peso del paciente). El número y la frecuencia de las perfusiones dependen del tipo de linfoma que se vaya a tratar.

Para la LLC, MabThera se administra seis veces: la primera dosis es de 375 mg/m² y las siguientes de 500 mg/m². Para evitar los efectos secundarios causados por la destrucción de los linfocitos cancerosos, es necesario que los pacientes estén bien hidratados y que reciban medicamentos que sirvan para estabilizar la concentración de ácido úrico antes del tratamiento.

Para la artritis reumatoide, MabThera se administra en dos perfusiones de 1 000 mg con un intervalo de dos semanas entre ambas. Por regla general los pacientes responden al tratamiento transcurridas entre 16 y 24 semanas del tratamiento inicial. Transcurridas 24 semanas el tratamiento podrá repetirse en función de la respuesta del paciente. Los pacientes tratados con MabThera para la artritis reumatoide deberán recibir una tarjeta especial en la que se expliquen los síntomas de ciertos tipos de infección que pueden constituir un efecto secundario de MabThera y en la que se les indique que deberán acudir rápidamente al médico si presentan alguno de ellos. Para más información, consulte el Resumen de las Características del Producto (que forma también parte del EPAR).

¿Cómo actúa MabThera?

El principio activo de MabThera, el rituximab, es un anticuerpo monoclonal, es decir, un anticuerpo (tipo de proteína) diseñado para reconocer una estructura específica (llamada antígeno) que se encuentra en determinadas células del organismo y unirse a ella. El rituximab se ha diseñado para actuar sobre un antígeno denominado CD20, que se encuentra en la superficie de todos los linfocitos B. Cuando el rituximab se une al antígeno, la célula muere, lo que es útil en el linfoma y la LLC, pues se destruyen los linfocitos B cancerosos. En la artritis reumatoide, se destruyen los linfocitos B de las articulaciones, lo que ayuda a reducir la inflamación.

¿Qué tipo de estudios se han realizado con MabThera?

MabThera se ha estudiado en los dos tipos de linfoma no hodgkiniano:

- en el linfoma folicular, MabThera se ha examinado en un estudio principal con 322 pacientes que no habían recibido tratamiento previo para esta enfermedad. En este estudio se investigó la

eficacia de añadir MabThera a la quimioterapia convencional (CVP: ciclofosfamida, vincristina y prednisolona), para lo cual se determinó cuánto tiempo vivían los pacientes sin que reapareciera la enfermedad. En otros tres estudios extraídos de la bibliografía científica se evaluaron los efectos de añadir MabThera a otros tipos de quimioterapia. Tres estudios analizaron también MabThera en monoterapia: un estudio examinó la tasa de respuesta global a MabThera en 203 pacientes que no habían mejorado con los tratamientos anteriores. Los otros dos estudios, en los que participaron 1 353 pacientes (334 pacientes cuya enfermedad había reaparecido después de un tratamiento previo y 1 019 pacientes no tratados previamente), fueron de mantenimiento y evaluaron cuánto tiempo vivían los pacientes sin que la enfermedad empeorara;

- en el linfoma difuso de células B grandes, se examinó la eficacia de añadir MabThera a la quimioterapia CHOP en un estudio de 399 pacientes que tenían más de 60 años. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el tiempo que vivían los pacientes sin presentar un empeoramiento de la enfermedad o sin que fuera necesario cambiar de tratamiento.

En la LLC, se estudió la eficacia de añadir MabThera a la quimioterapia «FC» (fludarabina y ciclofosfamida) en 817 pacientes que no habían recibido tratamiento previo y en 552 cuya enfermedad había reaparecido después de un tratamiento anterior. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el tiempo que vivían los pacientes sin que empeorara la enfermedad. Otros estudios extraídos de la bibliografía científica analizaron los efectos que tenía añadir MabThera a otros tipos de quimioterapia.

En la artritis reumatoide, MabThera se estudió en 517 pacientes. Se comparó la eficacia de añadir MabThera al metotrexato con la eficacia de añadir un placebo (un tratamiento ficticio). El estudio determinó cuántos pacientes habían mostrado una mejoría del 20% en los principales síntomas de la artritis reumatoide al cabo de 24 semanas.

¿Qué beneficio ha demostrado tener MabThera durante los estudios?

En el linfoma no hodgkiniano, los pacientes tratados con MabThera tuvieron mejores resultados que los que no lo recibieron:

- en el linfoma folicular, los pacientes que recibieron MabThera añadido a la quimioterapia CVP vivieron un promedio de 25,9 meses sin que reapareciera la enfermedad, en comparación con 6,7 meses en los que recibieron CVP solo. Los tres estudios adicionales revelaron asimismo que la adición de MabThera a otros tipos de quimioterapia también mejoraba los resultados de los pacientes. En los estudios de MabThera administrado en solitario, el 48% de los pacientes que no habían mejorado con el tratamiento anterior respondieron a MabThera. El estudio de mantenimiento en pacientes cuya enfermedad había reaparecido tras un tratamiento previo puso de manifiesto que los pacientes tratados con MabThera vivieron un promedio de 42,2 meses sin presentar un empeoramiento de la enfermedad, en comparación con 14,3 meses de los pacientes que no recibieron el medicamento. El estudio de mantenimiento en pacientes que no habían recibido tratamiento previo mostró que la probabilidad de que la enfermedad empeorara se había reducido un 50% en pacientes que habían recibido MabThera;
- en el linfoma difuso de células B grandes, los pacientes en cuyo tratamiento se añadió MabThera a la quimioterapia CHOP vivieron un promedio de 35 meses sin presentar un empeoramiento de la enfermedad o la necesidad de cambiar de tratamiento, en comparación con 13 meses en los que recibieron CHMP en solitario.

En la LLC, los pacientes también mostraron mejores resultados cuando recibieron MabThera. Los que no habían sido tratados previamente vivieron un promedio de 39,8 meses sin presentar un empeoramiento de la enfermedad cuando recibieron MabThera además de FC, en comparación con 32,2 meses entre los tratados sólo con FC. En cuanto a los pacientes cuya enfermedad había

reaparecido después de un tratamiento previo, los que añadieron MabThera vivieron 30,6 meses sin que la enfermedad empeorase, en comparación con 20,6 meses en los que recibieron FC en solitario. Estos estudios adicionales revelaron además que la adición de MabThera a otros tipos de quimioterapia también mejoraba los resultados de los pacientes con LLC.

En la artritis reumatoide, MabThera fue más eficaz que el placebo: el 51% de los pacientes tratados con MabThera mostró una mejoría de los síntomas, en comparación con el 18% de los que recibieron el placebo.

¿Cuál es el riesgo asociado a MabThera?

Cuando se emplea para tratar el linfoma no hodgkiniano o la LLC, los efectos adversos más frecuentes de MabThera (observados en más de un paciente de cada 10) son infecciones bacterianas, infecciones virales, bronquitis (inflamación de las vías respiratorias de los pulmones), neutropenia (niveles bajos de neutrófilos, un tipo de células sanguíneas), leucopenia (recuentos bajos de glóbulos blancos), neutropenia febril (neutropenia con fiebre), trombocitopenia (recuentos bajos de plaquetas en la sangre), reacciones a la perfusión (principalmente fiebre y escalofríos), angioedema (inflamación subcutánea), náuseas, prurito (picor en la piel), erupción cutánea, alopecia (caída del cabello), fiebre, escalofríos, astenia (debilidad), dolor de cabeza y concentraciones reducidas de IgG en sangre (un tipo de anticuerpo).

Cuando se emplea para tratar la artritis reumatoide, los efectos adversos más frecuentes (observados en más de un paciente de cada 10) son dolor de cabeza, infección de las vías respiratorias superiores (resfriados), infección urinaria (infección de las vías que transportan la orina), reacciones a la perfusión. La lista completa de efectos secundarios comunicados sobre MabThera puede consultarse en el prospecto.

MabThera no debe administrarse a personas hipersensibles (alérgicas) al rituximab, a las proteínas de ratón o a cualquiera de sus demás componentes. Tampoco debe administrarse a pacientes con infecciones incontroladas y activas o con un sistema inmunitario muy débil. Además, a los pacientes con artritis reumatoide no debe administrárseles MabThera si sufren insuficiencia cardíaca grave (incapacidad del corazón para bombear una cantidad suficiente de sangre a todo el cuerpo) o una enfermedad cardíaca grave.

¿Por qué se ha aprobado MabThera?

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) decidió que los beneficios de MabThera son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su comercialización.

Otras informaciones sobre MabThera:

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento MabThera a Roche Registration Limited el 2 de junio de 1998. La autorización de comercialización tiene validez ilimitada.

El texto completo del EPAR de MabThera puede encontrarse en el sitio web de la Agencia ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para más información sobre el tratamiento con MabThera, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 10-2010.