

## Allegato 1

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 corticosteroidea 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 piu' 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
- Ipersensibilita' 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 velocita' 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 velocita' 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 e' a carico del SSN in quanto distribuito in Italia in Classe A.

Altre condizioni da osservare: le modalita' 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, modalita' di prescrizione e di dispensazione del medicinale;

art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

=====  
DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO  
=====

emocromo completo con formula (inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)

-----  
funzione epatica (inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)

-----  
funzione renale (inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)

-----  
Immunoglobuline sieriche (inizialmente, e ogni sei mesi)

-----  
Tipizzazione linfocitaria (inizialmente, alla fine del ciclo di attacco e ogni tre mesi)

-----  
Dosaggio anticorpi (inizialmente e ogni sei mesi)  
anti desmogleina 1 e 3  
-----

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

(°) Come da scheda tecnica del farmaco con indicazione terapeutica attuale per uso in oncologia. Tale modalita' di somministrazione e' 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:pii: S0190-9622(12)00863-8. 10.1016/j.jaad.2012.08.010. [Epub ahead of print]