Profilo di sicurezza dell'Adalimumab, un antagonista del TNF-alfa

Data 29 agosto 2003
Categoria reumatologia

L'Adalimumab (Humira) è un anticorpo monoclonale umano, che agisce come antagonista del TNF-alfa, una citochina coinvolta nella cascata infiammatoria.
Il farmaco trova indicazione nel trattamento dell'artrite reumatoide.
Gravi infezioni e sepsi, tra cui alcune mortali, sono state riportate dopo l'impiego degli anticorpi del TNF-alfa.
La maggior parte delle gravi infezioni sono accorse nei pazienti che erano trattati in modo concomitante con terapia immunosoppressiva, in aggiunta al trattamento contro l'artrite reumatoide. Con tutti gli antagonisti del TNF-alfa, compreso l' Adalimumab, è stata osservata la comparsa di tubercolosi e di infezioni fungine opportunistiche invasive.
L'impiego degli antagonisti TNF-alfa, tra cui l' Adalimumab, è stato associato a rari casi di esacerbazione dei sintomi clinici e/o a evidenze radiografiche di malattia demielinizzante.
Sono stati anche osservati casi di linfoma.
Tra i 2468 pazienti con artrite reumatoide trattati nel corso di studi clinici con l' Adalimumab per una durata media di 2 anni, sono stati riscontrati 48 tumori di vario tipo, tra cui 10 linfomi.
I pazienti che soffrono di artrite reumatoide presentano un rischio di insorgenza di linfomi fino a 7 volte maggiore rispetto alla popolazione generale.
L'incidenza di infezione con l' Adalimumab è stata pari a 1 paziente/anno contro lo 0,9 nel gruppo placebo.Le più comuni infezioni osservate hanno interessato il tratto respiratorio superiore ed il tratto urinario.La percentuale di gravi infezioni è stata dello 0,04 paziente/anno nel gruppo Adalimumab contro lo 0,02 nel gruppo placebo.
Le gravi infezioni comprendevano: polmonite, artrite settica, infezioni protesiche, erisipela , cellulite, diverticolite e pielonefrite.
Nel corso degli studi clinici si sono avuti 13 casi di tubercolosi, che si sono presentati entro i primi 8 mesi di terapia.
Negli studi controllati il 12% dei pazienti trattati con Adalimumab ed il 7% dei pazienti trattati con placebo, che al basale erano negativi per gli anticorpi antinucleo, sono diventati ANA positivi a 24 settimane.
Un paziente trattato con Adalimumab ha manifestato segni riconducibili ad una sindrome lupus-simile di nuova insorgenza. Il paziente è migliorato dopo la sospensione della terapia.
Non è noto l'impatto del trattamento prolungato con Adalimumab sullo sviluppo delle malattie autoimmuni.
Non è nota l'immunogenicità nel lungo periodo dell' Adalimumab.
Circa il 5% (58/1062) dei pazienti con artrite reumatoide trattati con Adalimumab, ha sviluppato anticorpi contro il farmaco.
I pazienti trattati con l'associazione Adalimumab e Metotrexato hanno presentato una più bassa percentuale di sviluppo di anticorpi rispetto ai pazienti trattati solamente con Adalimumab (1% versus 12%).

(Xagena 2003) - Package Insert Humira (Usa)