MAVENCLAD®

MAVENCLAD® (cladribina compresse) è un farmaco indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SM) recidivante ad elevata attività, definita da caratteristiche cliniche o di diagnostica per immagini.

**È approvato in Italia?**  
Il medicinale è disponibile in Italia a seguito della pubblicazione della GU del 24 Gennaio 2018 n. 19. Da marzo 2019 è stato [**inserito nella classe di rimborsabilità A**](https://www.aism.it/sclerosi_multipla_cladribina_erogata_dal_servizio_sanitario_nazionale), ovvero il farmaco è carico del Sistema Sanitario Nazionale.

**Come viene somministrato il farmaco?**  
MAVENCLAD® è un farmaco somministrato per via orale. Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato da un medico esperto nel trattamento della sclerosi multipla. La dose dipende dal peso corporeo della persona e il trattamento consiste in due cicli nell’arco di 2 anni. Ogni ciclo di trattamento consiste di 2 settimane di trattamento, una all’inizio del primo mese e una all’inizio del secondo mese dell’anno di trattamento corrispondente. Ogni settimana di trattamento consiste di 5 giorni in cui la persona assume una o due compresse come singola dose giornaliera, in base al peso corporeo. Dopo il completamento dei 2 cicli di trattamento, negli anni 3 e 4 non è necessario un ulteriore trattamento con MAVENCLAD® .

Immagine che contiene screenshot

Descrizione generata automaticamente

**Qual è il suo meccanismo d'azione?**  
La cladribina ha una struttura chimica simile ad una purina, una delle sostanze necessarie per la formazione del DNA. Nell’organismo la cladribina viene attivata preferenzialmente all’interno dei linfociti B e T dove interferisce con la sintesi di DNA. Si ritiene che l’effetto sui linfociti interrompa la cascata di eventi immunitari alla base della malattia.

**Quali sono gli effetti collaterali più frequenti?**  
Gli effetti collaterali più comuni sono: linfopenia (diminuzione dei linfociti) e infezioni da virus herpes zoster. Per tale motivo e’ richiesto aver contratto la Varicella o esserne stati vaccinati.

**Quali sono i principali rischi potenziali?**

MAVENCLAD® può ridurre temporaneamente il numero di linfociti nel sangue. Le infezioni inattive, compresa la tubercolosi, possono essere riattivate quando la conta linfocitaria è fortemente ridotta. In casi rari possono manifestarsi infezioni, denominate infezioni opportunistiche, che si osservano soltanto in persone con severo indebolimento del sistema immunitario. Nelle persone affette da SM che hanno assunto MAVENCLAD® **non** sono stati osservati casi di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).

Negli studi clinici sono stati osservati singoli eventi di neoplasie maligne in pazienti che hanno ricevuto cladribina compresse. L’incidenza rientrava tuttavia nel range di riferimento atteso (sia per la popolazione generale che per le persone con SM).

**Le persone che prenderanno questo nuovo farmaco dovranno eseguire esami o visite mediche particolari?**  
Sì, oltre alla visita specialistica neurologica, dovrà essere eseguita una conta linfocitaria prima di iniziare il trattamento (sia al primo anno che al secondo anno). La conta dovrà essere ripetuta 2 e 6 mesi dopo l’inizio del trattamento in ogni anno. Prima della somministrazione dell’anno 1 e dell’anno 2, verrà eseguito uno screening per infezioni inattive (tubercolosi ed epatite B e C). Inoltre, prima di inziare il trattamento, sarà richiesta una risonanza magnetica encefalica.

**Cladribina può alterare la fertilità maschile?**  
Poiché la cladribina interferisce con la sintesi del DNA, si potrebbero verificare effetti avversi sulla gametogenesi umana.

**Cladribina può avere affetti negativi su una possibile gravidanza?**  
Considerando l’effetto sull’essere umano di altre sostanze che inibiscono la sintesi del DNA, la cladribina potrebbe causare malformazioni congenite  quando somministrata durante la gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva pertanto l’utilizzo del farmaco in donne in gravidanza è controindicato. Pertanto è necessario adottare misure precauzionali per evitare una gravidanza durante il trattamento con MAVENCLAD® e almeno nei 6 mesi successivi all’assunzione dell’ultima dose.

**È possibile allattare durante il trattamento?**

Al momento non è noto se la cladribina sia escreta nel latte materno. A causa delle potenziali reazioni avverse gravi che potrebbero verificarsi nei bambini allattati al seno, l’allattamento è controindicato durante il trattamento con cladribina per 1 settimana dopo l’ultima dose.

**La vaccinazione antiinfluenzale è compatibile con la somministrazione di cladribina?**

Il trattamento con cladribina non deve essere iniziato nelle 4-6 settimane successive a una vaccinazione con vaccini vivi o attenuati. Una vaccinazione con vaccini vivi o attenuati va evitata durante e dopo il trattamento finché la  conta leucocitaria non rientra nei limiti della norma.

**Quali studi sono attualmente in fase di realizzazione?**

**Analisi Integrata dei dati di Sicurezza:**I dati di sicurezza delle persone che hanno assunto cladribina negli studi clinici sono stati raccolti in un registro, denominato PREMIERE. Le persone incluse nel registro sono state tenute sotto osservazione per un periodo di 8 anni.

I dati raccolti evidenziano un profilo di sicurezza ben caratterizzato, nel quale gli effetti collaterali più frequenti sono stati la linfopenia (effetto noto perchè legato al meccanismo d’azione del farmaco) e l’infezione da Herpes zoster. L’analisi ha inoltre evidenziato che il farmaco non aumenta il rischio di sviluppare uno specifico tipo di tumore (cluster) nè tumori di tipo ematologico.

**MAGNIFY- MS:**[**A 2-year prospective study to evaluate the onset of action of MAVENCLAD® in subjects with highly active relapsing multiple sclerosis**](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03364036?term=cladribine&cond=Multiple+Sclerosis&rank=6).

**CLARIFY -MS:**[**A 2-year Prospective Study to Assess Health-related Quality of Life in Subjects with Highly-Active Relapsing Multiple Sclerosis Treated with MAVENCLAD®**](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03369665?term=cladribine&cond=Multiple+Sclerosis&rank=8)