



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/158845/2018
EMA/H/C/002173

Xgeva (*denosumab*)

Sintesi di Xgeva e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Xgeva e per cosa si usa?

Xgeva è un medicinale usato per la prevenzione di complicazioni ossee in adulti affetti da cancro in stadio avanzato che si è diffuso alle ossa. Tali complicazioni comprendono fratture (rotture dell'osso), compressione del midollo spinale (pressione sul midollo spinale causata da danni alle ossa circostanti) o problemi ossei che rendono necessaria la radioterapia (trattamento con radiazioni) o l'intervento chirurgico.

Xgeva è altresì usato nel trattamento di un tipo di cancro delle ossa denominato tumore a cellule giganti dell'osso negli adulti e negli adolescenti le cui ossa si sono completamente sviluppate. È usato in pazienti che non possono essere trattati chirurgicamente o nei quali la chirurgia può provocare complicazioni.

Xgeva contiene il principio attivo denosumab.

Come si usa Xgeva?

Xgeva può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. È disponibile come soluzione iniettabile sottocutanea.

Per prevenire complicazioni ossee nei tumori che si sono diffusi alle ossa si somministrano 120 mg una volta ogni 4 settimane mediante una singola iniezione sottocutanea nella coscia, nell'addome (pancia) o nella parte superiore del braccio.

Nei pazienti affetti da tumore a cellule giganti dell'osso si iniettano 120 mg per via sottocutanea una volta a settimana per 3 settimane e successivamente una volta ogni 4 settimane.

Durante il trattamento con Xgeva i pazienti devono assumere supplementi di calcio e vitamina D.

Per maggiori informazioni sull'uso di Xgeva, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Xgeva?

Il principio attivo di Xgeva, denosumab, è un anticorpo monoclonale concepito per riconoscere e legarsi a una proteina denominata RANKL. Questa proteina attiva gli osteoclasti, le cellule dell'organismo

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



coinvolte nella degradazione del tessuto osseo. Legandosi a RANKL e inibendone l'azione, denosumab riduce la formazione e l'attività degli osteoclasti. Ciò limita la perdita ossea, rendendo meno probabili gli episodi di fratture e altre gravi complicazioni ossee. Anche le cellule del tumore a cellule giganti dell'osso vengono attivate via RANKL, per cui il trattamento con denosumab impedisce loro di crescere e di degradare il tessuto osseo, consentendo al tessuto osseo normale di sostituirsi al tumore.

Quali benefici di Xgeva sono stati evidenziati negli studi?

Prevenzione delle complicazioni ossee

Xgeva è stato confrontato con acido zoledronico (un altro medicinale utilizzato per la prevenzione delle complicazioni ossee) in quattro studi principali condotti su pazienti affetti da diverse tipologie di cancro che si erano diffuse alle ossa.

Tutti gli studi hanno esaminato il rischio per i pazienti di manifestare un primo "evento correlato all'apparato scheletrico" (come una frattura, una compressione del midollo spinale o la necessità di radioterapia o di un intervento chirurgico dell'osso) nel corso del periodo dello studio, misurando l'intervallo di tempo intercorso fino all'insorgenza di tale evento.

Il primo studio è stato condotto su 2 046 pazienti con cancro della mammella e il secondo è stato condotto su 1 901 uomini con cancro della prostata che non avevano risposto al trattamento ormonale. In questi studi, Xgeva ha ridotto il rischio di sviluppo di un primo evento correlato all'apparato scheletrico del 18 % rispetto all'acido zoledronico.

Il terzo studio è stato condotto su 1 776 pazienti con tumori solidi in stadio avanzato in varie parti del corpo o con mieloma multiplo (un tumore del midollo osseo). In questo studio, Xgeva ha ridotto il rischio di sviluppo di un primo evento correlato all'apparato scheletrico del 16 % rispetto all'acido zoledronico.

In un altro studio condotto su 1 718 pazienti affetti da mieloma multiplo di nuova diagnosi, l'efficacia di Xgeva è risultata pari a quella dell'acido zoledronico nel ritardare la comparsa del primo evento correlato all'apparato scheletrico dei pazienti.

Trattamento del tumore a cellule giganti dell'osso

Nei pazienti affetti da tumore a cellule giganti dell'osso, Xgeva è risultato efficace nel controllo della malattia. Due studi principali hanno esaminato l'effetto di Xgeva su adulti o giovani adulti affetti da tumore a cellule giganti dell'osso non operabili o nei quali un intervento chirurgico avrebbe comportato gravi complicazioni come l'amputazione di un arto.

Il primo studio è stato condotto su 37 pazienti, l'86 % dei quali ha risposto al trattamento con Xgeva. La risposta al trattamento è stata definita come l'eliminazione di almeno il 90 % delle cellule giganti o l'assenza di progressione dell'affezione dopo 25 settimane di trattamento.

Nel secondo studio, condotto su 507 pazienti, il trattamento con Xgeva ha evitato l'intervento chirurgico in circa la metà (109 su 225) del gruppo in cui un intervento chirurgico avrebbe comportato complicazioni. Dei restanti, 84 sono stati in grado di subire un intervento chirurgico meno invasivo di quanto pianificato in precedenza. Il 20 % circa dei pazienti ha potuto sottoporsi a una rimozione chirurgica completa del tumore. Per 31 pazienti la malattia è peggiorata durante il trattamento.

Quali sono i rischi associati a Xgeva?

Gli effetti indesiderati più comuni di Xgeva (osservati in più di 1 paziente su 10) sono ipocalcemia (bassi livelli di calcio nel sangue), dolore muscolare e osseo, dispnea (respirazione difficoltosa) e diarrea. Altri

effetti indesiderati comuni (osservati in 1 paziente su 10) sono lo sviluppo di un'altra forma di cancro in pazienti affetti da cancro in stadio avanzato, ipofosfatemia (bassi livelli di fosfato nel sangue), sudorazione eccessiva, perdita di denti e osteonecrosi della mandibola/mascella (danni alle ossa della mandibola e/o mascella, che possono causare dolore, infiammazioni nella bocca e perdita di denti).

Xgeva non deve essere usato nei pazienti con ferite non ancora guarite provocate da chirurgia dentale o orale o in pazienti con grave ipocalcemia non trattata.

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati di Xgeva, vedere il foglio illustrativo.

Perché Xgeva è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Xgeva sono superiori ai rischi per i pazienti i cui tumori si sono diffusi alle ossa e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE. L'Agenzia ha osservato che esiste la necessità di un trattamento efficace per le malattie ossee associate a cancro in stadio avanzato, soprattutto nel caso di pazienti con problemi renali, perché le terapie attualmente disponibili possono essere tossiche per i reni. L'Agenzia ha ritenuto che Xgeva fosse efficace nella prevenzione di eventi correlati alle ossa e che il medicinale fosse meno tossico per i reni e più facile da somministrare rispetto ai trattamenti esistenti.

Per i pazienti con tumore a cellule giganti dell'osso, la possibilità di una rimozione chirurgica completa del tumore dopo il trattamento e la riduzione dell'entità dell'intervento chirurgico in alcuni pazienti sono state considerate clinicamente importanti. L'Agenzia ha ritenuto che i benefici di Xgeva nel caso di tumore a cellule giganti dell'osso fossero superiori ai rischi e ha raccomandato che venisse autorizzato per l'uso nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Xgeva?

La ditta che commercializza Xgeva fornirà una scheda per informare i pazienti del rischio di osteonecrosi della mandibola e/o mascella raccomandando loro di contattare il medico in caso di comparsa di sintomi.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Xgeva sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Xgeva sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Xgeva sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Xgeva

Xgeva ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 13 luglio 2011.

Ulteriori informazioni su Xgeva sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 06-2018.