

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE  
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE  
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

3 agosto 2015

**Denosumab (XGEVA) e il rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella: nuova controindicazione e introduzione della scheda promemoria per il paziente per ridurre il rischio**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e con la collaborazione di Amgen Europe B.V, informa della nuova controindicazione in pazienti con lesioni non guarite da chirurgia dentale o orale, delle avvertenze e precauzioni riviste e dell'introduzione della scheda promemoria per il paziente, per ridurre il rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella (ONJ) durante il trattamento con XGEVA.

**In sintesi**

- **XGEVA è ora controindicato in pazienti con lesioni non guarite da chirurgia dentale o orale.**
- **Una scheda promemoria per il paziente è stata introdotta al fine di aumentare la consapevolezza dei pazienti riguardo i rischi dell' ONJ e le precauzioni necessarie per ridurre questo rischio.**
- **Ai pazienti trattati con XGEVA deve essere consegnata questa scheda promemoria con informazioni sull' ONJ, così come il foglio illustrativo.**

**Ulteriori informazioni concernenti la sicurezza**

ONJ è un effetto indesiderato comune nei pazienti trattati con XGEVA (può verificarsi fino ad 1 soggetto su 10). Le informazioni sul prodotto sono state aggiornate al fine di riflettere l'attuale conoscenza sull' ONJ e al fine di ottimizzare la riduzione del rischio.

Le modifiche alle informazioni del prodotto includono l'aggiunta di una controindicazione nei pazienti con lesioni non guarite da chirurgia dentale o orale al fine di garantire che il trattamento non venga iniziato quando il paziente si trovi in questa situazione. Si raccomanda una visita odontoiatrica con profilassi dentale prima del trattamento con XGEVA.

La gestione dei pazienti che sviluppano l'ONJ deve essere effettuata in stretta collaborazione tra il medico curante e un dentista o un chirurgo maxillo-facciale con esperienza nel trattamento dell'ONJ.

**Perché questi cambiamenti sono stati introdotti**

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha intrapreso recentemente una revisione sull'efficacia delle misure di minimizzazione del rischio riguardo l'osteonecrosi della mandibola/mascella con bisfosfonati e denosumab. Questo ha portato ad una raccomandazione che ha rinforzato i messaggi sulla sicurezza che si rifletteranno nelle informazioni sul prodotto (RCP e il foglio illustrativo) di questi prodotti, come l'introduzione di una scheda promemoria per il paziente, che fornisce dettagli sulle precauzioni da adottare per ridurre il rischio di ONJ.

La scheda ricorderà ai pazienti le importanti informazioni di sicurezza che è necessario che conoscano all'inizio o durante il trattamento con iniezioni di denosumab (XGEVA) per condizioni correlate al cancro, queste includono:

- Informare il medico/infermiere se si hanno disturbi alla bocca o ai denti prima di iniziare il trattamento;
- Mantenere una buona igiene orale e sottoporsi a periodici controlli odontoiatrici durante il trattamento;

# AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco

- Informare il medico e riferire al dentista che si è in trattamento con denosumab (XGEVA) se si ha in corso un trattamento odontoiatrico o se si ha in previsione di sottoporsi a chirurgia dentale;
- Contattare il medico e il dentista immediatamente se si notano problemi alla bocca o ai denti come dondolamento dei denti, dolore o gonfiore, o la mancata guarigione di piaghe della bocca o presenza di secrezioni.

Con questa lettera riceverà una copia della scheda promemoria paziente.

## Ulteriori informazioni sul prodotto

XGEVA è indicato per:

- La prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici all'osso) negli adulti con metastasi ossee da tumori solidi.
- Il trattamento di adulti e adolescenti scheletricamente maturi con tumore a cellule giganti dell'osso non resecabile o per i quali la resezione chirurgica potrebbe provocare grave morbilità.

## Richiamo alla segnalazione

I medici e gli altri operatori sanitari devono, a norma di legge, trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse di Xgeva, tramite l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo\\_filecb84.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf)) o compilando online la scheda elettronica

([http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda\\_aifa\\_operatore\\_sanitario16.07.2012.doc](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_operatore_sanitario16.07.2012.doc)), tempestivamente, al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o, qualora operanti in strutture sanitarie private, tramite la Direzione sanitaria, al responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto è disponibile sul sito dell'AIFA, collegamento 'Banca Dati Farmaci'.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli operatori sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino

## Allegati

Scheda promemoria per il paziente riguardo l'osteonecrosi della mandibola/mascella.

**SCHEDA PROMEMORIA PAZIENTE  
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE  
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

**Questa scheda promemoria contiene importanti informazioni di sicurezza che è necessario conoscere prima e durante il trattamento con iniezioni di denosumab (XGEVA) per condizioni correlate al tumore.**

Il medico ha raccomandato che Lei riceva iniezioni di denosumab (XGEVA) per aiutare la prevenzione di complicazioni ossee (es. fratture) causate da metastasi ossee, o tumori delle ossa.

Un effetto indesiderato chiamato osteonecrosi della mandibola/mascella (grave degenerazione del tessuto osseo della mandibola/mascella) è stato riportato comunemente (può verificarsi fino ad 1 soggetto su 10) nei pazienti che stanno ricevendo iniezioni di denosumab (XGEVA) per condizioni correlate al tumore. L'osteonecrosi della mandibola/mascella può verificarsi anche dopo l'interruzione del trattamento.

È importante cercare di prevenire lo sviluppo dell'osteonecrosi della mandibola/mascella in quanto è una condizione dolorosa che può essere difficile da trattare. Al fine di ridurre il rischio di sviluppare osteonecrosi della mandibola/mascella, lei deve prendere alcune precauzioni:

**Prima di iniziare il trattamento:**

- Verifichi con il proprio medico se è raccomandato un controllo odontoiatrico prima di iniziare il trattamento con denosumab (XGEVA).
- Informi il medico/infermiere (operatore sanitario) se ha disturbi alla bocca o ai denti.

I pazienti sottoposti a chirurgia dentale (ad esempio estrazioni dentarie), che non ricevono cure dentali di routine o che hanno malattie gengivali, sono fumatori, che ricevono diversi tipi di trattamenti per il cancro, possono avere un rischio maggiore di sviluppare osteonecrosi della mandibola/mascella.

**Durante il trattamento:**

- Deve mantenere una buona igiene orale e sottoporsi a periodici controlli odontoiatrici. Se si portano protesi è necessario assicurarsi che queste siano inserite correttamente.
- Se ha in corso un trattamento odontoiatrico o ha in previsione di sottoporsi a chirurgia dentale (ad esempio estrazioni dentarie), informi il medico del trattamento dentale e informi il dentista che è in trattamento con XGEVA.
- Contatti immediatamente il medico e il dentista se nota la comparsa di problemi alla bocca come dondolamento dei denti, dolore o gonfiore, o la mancata guarigione di piaghe della bocca o presenza di secrezioni, in quanto questi potrebbero essere segni di osteonecrosi della mandibola/mascella.

Si prega di leggere il foglio illustrativo che accompagna il medicinale per ulteriori informazioni.

**Richiamo alla segnalazione**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.