

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

**Marzo 2013**

**Xgeva (Denosumab): casi, anche fatali, di ipocalcemia sintomatica in pazienti trattati con Xgeva (denosumab)**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Si invia la presente comunicazione per ricordare il rischio di ipocalcemia sintomatica grave associato con l'uso di denosumab e per informare sul rischio di comparsa tardiva di ipocalcemia. L'ipocalcemia può verificarsi in qualsiasi momento durante la terapia.

**In sintesi:**

- Sono stati riportati casi di ipocalcemia sintomatica grave, inclusi casi fatali, in pazienti trattati con denosumab.
- L'ipocalcemia può verificarsi in qualsiasi momento durante la terapia con denosumab.
- Segni e sintomi di questi casi includevano alterazioni dello stato mentale, tetania, convulsioni e prolungamento del tratto QT.

**Raccomandazioni per gli operatori sanitari:**

Si ricordano a tutti gli operatori sanitari le seguenti raccomandazioni allo scopo di minimizzare questo rischio:

- L'ipocalcemia pre-esistente deve essere corretta prima dell'inizio della terapia.
- Si richiede un supplemento di calcio e vitamina D in tutti i pazienti eccetto in caso di ipercalcemia.
- Se si sviluppa ipocalcemia, può essere necessario un supplemento di calcio.
- I pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min) o sottoposti a dialisi hanno un maggior rischio di sviluppare ipocalcemia. Il monitoraggio dei livelli di calcio in questi pazienti è raccomandato.

Le informazioni contenute in questa comunicazione sono state concordate con l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA).

### **Ulteriori informazioni di sicurezza**

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 rischio di ipocalcemia grave associata con l'utilizzo di denosumab è noto ed è contenuto nell'attuale Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e include le raccomandazioni riportate sopra sulla minimizzazione del rischio. In seguito al ricevimento di segnalazioni di reazioni avverse, il paragrafo delle Avvertenze speciali e precauzioni di impiego è stato aggiornato allo scopo di informare i medici prescrittori che sono stati riportati casi gravi fatali durante il periodo post-marketing. Le informazioni sul prodotto sono state aggiornate anche con l'informazione sul rischio di comparsa tardiva di ipocalcemia. L'ipocalcemia può verificarsi in qualsiasi momento durante la terapia con denosumab e più comunemente si verifica entro i primi 6 mesi di somministrazione.

Per maggiori informazioni riguardo denosumab si faccia riferimento ai dettagli di prodotto disponibili sul sito web dell'EMA: <http://www.ema.europa.eu>

### **Come inviare le segnalazioni di sospette reazioni avverse**

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa con l'uso di Xgeva devono essere inviate alla struttura sanitaria di appartenenza mediante la compilazione della scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa.

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.

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.