



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/359552/2014
EMA/H/C/000593

Riassunto destinato al pubblico

Xyrem

sodio oxibato

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Xyrem. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole alla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Xyrem.

Che cos'è Xyrem?

Xyrem è una soluzione orale contenente il principio attivo sodio oxibato (500 mg/ml).

Per che cosa si usa Xyrem?

Xyrem si usa nel trattamento della narcolessia con cataplessia in pazienti adulti. La narcolessia è un disturbo del sonno che provoca eccessiva sonnolenza diurna. La cataplessia è un sintomo della narcolessia caratterizzato da un'improvvisa debolezza muscolare provocata da forti emozioni come la rabbia, la paura, la gioia, il riso o la sorpresa. Talvolta la cataplessia può provocare il collasso del paziente.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con una speciale prescrizione medica.

Come si usa Xyrem?

La terapia con Xyrem deve essere iniziata ed effettuata sotto la guida di un medico esperto nel trattamento dei disturbi del sonno. A causa del potenziale abuso di sodio oxibato, il medico deve verificare, prima del trattamento, un'eventuale anamnesi di abuso di farmaci o una sensibilità a tale abuso e deve monitorare l'abuso o il cattivo impiego durante il trattamento.

La dose di Xyrem è di 4,5 fino a 9 g al giorno, suddivisa in due dosi uguali. La dose massima giornaliera è di 9 g. La dose iniziale per i pazienti è solitamente di due dosi da 2,25 g (4,5 ml) al giorno. Il dosaggio può essere quindi regolato a intervalli di una-due settimane in base alla risposta del



paziente. Nei pazienti affetti da problemi epatici è necessario dimezzare la dose iniziale. Inoltre, la dose di Xyrem dev'essere ridotta di un quinto se i pazienti assumono il valproato a causa di un'altra condizione in concomitanza con l'assunzione di Xyrem. I pazienti con problemi renali dovrebbero seguire una dieta con basso apporto di sodio. I pazienti che assumono Xyrem devono evitare l'uso di bevande alcoliche, poiché l'alcol può potenziare gli effetti del farmaco.

Xyrem è fornito con un dispositivo di misurazione graduato e un bicchiere. Prima dell'assunzione, ogni dose di Xyrem deve essere diluita in acqua. La prima dose del giorno va presa prima di coricarsi, almeno 2-3 ore dopo il pasto. La seconda dose va presa 2,5-4 ore più tardi. Entrambe le dosi devono essere preparate alla stessa ora prima di coricarsi. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Xyrem?

Il principio attivo di Xyrem, sodio oxibato, è un depressore del sistema nervoso centrale. Il preciso meccanismo d'azione non è noto, ma si ritiene che si leghi a molecole recettive presenti sulla superficie di alcune cellule cerebrali. In questo modo induce variazioni nell'attività cerebrale, favorendo il sonno a onda lenta (delta) e il sonno notturno. Se assunto prima di coricarsi, Xyrem aumenta il sonno profondo e la durata del sonno notturno, diminuendo il numero di episodi di sonno durante il giorno. In questo modo migliorano i sintomi della narcolessia.

Quali studi sono stati effettuati su Xyrem?

Gli effetti di Xyrem nella narcolessia e nella cataplessia sono stati studiati in 707 pazienti nel corso di quattro studi. In tutti gli studi Xyrem è stato somministrato a una dose quotidiana compresa tra 3 e 9 g e confrontato con placebo (trattamento fittizio). Il primo studio (136 pazienti) ha esaminato gli effetti di Xyrem sul numero di attacchi cataplettici in quattro settimane di trattamento. Il secondo studio, condotto su 56 pazienti trattati con Xyrem per almeno sei mesi, ha messo a confronto gli effetti in un gruppo di pazienti che hanno continuato il trattamento alla dose stabilita con gli effetti in un gruppo passato invece al placebo. Lo studio ha misurato il numero di attacchi cataplettici nell'arco di due settimane. Gli altri due studi (516 pazienti) hanno analizzato gli effetti di Xyrem sull'eccessiva sonnolenza diurna e su altri sintomi della narcolessia, sia in monoterapia sia in aggiunta alla dose di modafinil assunta dal paziente (uno stimolante usato nel trattamento della narcolessia). Il principale parametro di efficacia era la variazione della sonnolenza diurna.

Gli effetti di Xyrem sono stati studiati anche in pazienti affetti da fibromialgia con sintomi da moderati a gravi in due studi a breve termine (di 12 settimane) su 1 121 pazienti, e uno studio a lungo termine (fino a nove mesi) su 560 pazienti. La fibromialgia è una malattia di origine ignota che provoca dolore diffuso protratto nel tempo e una risposta dolorosa al tatto. Il principale parametro di efficacia era la riduzione della gravità del dolore e il miglioramento della funzione.

Quali benefici ha mostrato Xyrem nel corso degli studi?

Xyrem si è dimostrato più efficace del placebo nel ridurre i sintomi. Nel primo studio, la dose quotidiana di 9 g ha ridotto il numero di attacchi cataplettici di 16,1 (da 23,5 a 8,7) alla settimana, rispetto a una diminuzione di 4,3 alla settimana nei soggetti trattati con placebo. Il secondo studio ha dimostrato che Xyrem ha continuato a prevenire gli attacchi cataplettici dopo il trattamento di lungo termine: nell'arco di due settimane è rimasto invariato il numero di attacchi verificatisi nei pazienti che hanno continuato ad assumere Xyrem, mentre nei soggetti che erano passati al placebo si è registrato un aumento di 21,0 attacchi. Xyrem ha inoltre ridotto la sonnolenza diurna sia nei pazienti che hanno continuato ad assumere modafinil sia in quelli trattati con Xyrem in monoterapia.

I dati desunti dagli studi sulla fibromialgia non hanno corroborato l'impiego di Xyrem in questa condizione nella popolazione europea.

Qual è il rischio associato a Xyrem?

Gli effetti indesiderati più comuni di Xyrem (osservati in più di 1 paziente su 10) sono capogiro, mal di testa e nausea. La nausea è più frequente nelle donne rispetto agli uomini. Xyrem può inoltre provocare depressione respiratoria (inibizione della respirazione). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Xyrem, vedere il foglio illustrativo.

Xyrem non deve essere somministrato a pazienti con depressione maggiore, con "deficit della succinico semialdeide deidrogenasi" (un raro disturbo metabolico) o da persone trattate con farmaci oppioidi (come alcuni antidolorifici) o barbiturici (per esempio, alcuni anestetici e medicinali usati per prevenire le convulsioni). A causa del potenziale abuso di sodio oxibato, il medico deve monitorare attentamente i pazienti che usano Xyrem. Si consiglia inoltre ai pazienti di non assumere alcol durante il trattamento con Xyrem. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché è stato approvato Xyrem?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Xyrem sono superiori ai suoi rischi. Anche se la dose di 9 g è risultata la più efficace, con questa dose sono stati osservati livelli elevati di effetti indesiderati, per cui il comitato ha raccomandato una dose iniziale di 4,5 g al giorno. Dal momento che la dose efficace è vicina a quella per cui gli effetti indesiderati diventano gravi, gli aumenti di dose devono essere effettuati rigorosamente sotto la supervisione di un medico specializzato nel trattamento dei disturbi del sonno. Il comitato ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Xyrem.

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

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Xyrem sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Xyrem sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

La società che produce Xyrem ridurrà il rischio di abuso di Xyrem fornendo materiale informativo agli operatori sanitari e ai pazienti, controllando rigorosamente la distribuzione del medicinale e monitorandone l'uso.

Altre informazioni su Xyrem

Il 13 ottobre 2005 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Xyrem, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Xyrem consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Xyrem, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2014.