



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/253404/2015
EMA/H/C/000595

Riassunto destinato al pubblico

Aclasta

acido zoledronico

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Aclasta. 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 al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Aclasta.

Che cos'è Aclasta?

Aclasta è una soluzione per infusione (iniezione goccia a goccia) in vena contenente il principio attivo acido zoledronico.

Per che cosa si usa Aclasta?

Aclasta è indicato per il trattamento dell'osteoporosi (malattia che rende fragili le ossa) nelle donne in post-menopausa e negli uomini. È utilizzato in pazienti a rischio di fratture (rottura delle ossa), anche in quelli che di recente hanno subito la frattura dell'anca in un episodio traumatico di minore entità quale una caduta, e in pazienti la cui osteoporosi è associata a un trattamento a lungo termine con glucocorticoidi (un tipo di steroide).

Aclasta è anche usato nella cura della malattia ossea di Paget negli adulti, una malattia in cui il normale processo di crescita dell'osso è mutato.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Aclasta?

Aclasta è somministrato con un'infusione della durata di almeno 15 minuti. Ciò può essere ripetuto una volta all'anno in pazienti in cura per l'osteoporosi. Ai pazienti che hanno riportato una frattura dell'anca Aclasta non deve essere somministrato prima che siano trascorse due settimane dall'operazione di riparazione della frattura. Per la malattia di Paget, di solito viene effettuata solo una infusione di



Aclasta, ma si possono considerare infusioni aggiuntive in caso di recidiva. Gli effetti di ogni infusione durano per almeno un anno.

Prima e dopo il trattamento la quantità di fluidi presenti nei pazienti deve essere adeguata, inoltre bisogna somministrare un'adeguata quantità di integratori di vitamina D e di calcio. L'uso di paracetamolo o ibuprofene (medicinali antinfiammatori) poco dopo la somministrazione di Aclasta può ridurre i sintomi quali febbre, dolori muscolari, sintomi influenzali, dolori alle articolazioni e mal di testa nei tre giorni successivi all'infusione. Nel trattamento della malattia ossea di Paget, Aclasta deve essere usato soltanto da un medico esperto nel trattamento della malattia. Aclasta non deve essere usato in pazienti con grave insufficienza renale.

Come agisce Aclasta?

L'osteoporosi insorge quando non viene prodotto nuovo tessuto osseo in quantità sufficiente per sostituire quello che si consuma naturalmente. Le ossa diventano progressivamente sottili e fragili e più soggette a fratture. Nelle donne l'osteoporosi è più frequente dopo la menopausa, quando diminuiscono i livelli dell'ormone femminile estrogeno. L'osteoporosi può anche manifestarsi in entrambi i sessi come effetto indesiderato di un trattamento con glucocorticoidi. Nella malattia di Paget le ossa si consumano più velocemente e quando ricrescono sono più deboli rispetto alla norma.

L'acido zoledronico, il principio attivo di Aclasta, è un bisfosfonato. Esso blocca l'azione degli osteoclasti, le cellule dell'organismo responsabili della scomposizione del tessuto osseo. Ciò conduce a una minore perdita di tessuto osseo per quanto riguarda l'osteoporosi e a una minore attività della malattia di Paget. L'acido zoledronico è stato anche autorizzato nell'Unione europea (UE) sotto forma di Zometa a partire dal marzo 2001 per la prevenzione delle complicazioni ossee nei pazienti affetti da cancro alle ossa, e per il trattamento dell'ipercalcemia (elevati livelli di calcio nel sangue) causata da tumori.

Quali studi sono stati effettuati su Aclasta?

Poiché l'acido zoledronico è stato autorizzato nell'UE con la denominazione di Zometa per un certo numero di anni, la ditta ha presentato i risultati di alcuni degli studi svolti su Zometa, presi in considerazione durante la valutazione di Aclasta.

Per l'osteoporosi Aclasta è stato studiato in tre studi principali. Nel primo studio Aclasta è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) in quasi 8 000 donne anziane con osteoporosi, osservando il numero di fratture della colonna vertebrale e dell'anca nell'arco di tre anni. Nel secondo studio Aclasta è stato confrontato con placebo in 2 127 uomini e donne con osteoporosi che di recente avevano subito una frattura dell'anca, osservando il numero di fratture nell'arco di cinque anni. Nel terzo studio un'infusione di Aclasta è stata confrontata con il trattamento giornaliero a base di risedronato (un altro bisfosfonato) in 833 uomini e donne con osteoporosi causata da glucocorticoidi, osservando il mutamento della densità ossea della colonna vertebrale nell'arco di un anno. In questi studi ai pazienti era consentito assumere altri medicinali per l'osteoporosi, ma non altri bisfosfonati.

Per la malattia di Paget, Aclasta è stato confrontato con risedronato in un totale di 357 adulti in due studi della durata di sei mesi. I pazienti sono stati trattati con un'infusione di Aclasta oppure con una somministrazione di risedronato una volta al giorno per due mesi. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dal numero di pazienti che rispondevano al trattamento, definito come il ritorno della fosfatasi alcalina sierica (enzima coinvolto nella decomposizione delle ossa) nel sangue al livello normale o come la riduzione di almeno i tre quarti dell'eccesso di fosfatasi alcalina sierica rispetto alla normalità.

Quali benefici ha mostrato Aclasta nel corso degli studi?

Per quanto riguarda l'osteoporosi, Aclasta è stato più efficace dei medicinali di confronto. Nello studio sulle donne anziane, il rischio di fratture della colonna vertebrale è stato ridotto del 70% nelle pazienti cui era stato somministrato Aclasta (senza altri medicinali per l'osteoporosi) per tre anni rispetto a coloro cui veniva somministrato un placebo. Il confronto di tutte le donne che assumevano Aclasta (con o senza altri medicinali per l'osteoporosi) con quelle che assumevano un placebo ha indicato una riduzione del rischio di fratture all'anca pari al 41%. Nello studio su uomini e donne con fratture all'anca, il 9% dei pazienti cui è stato somministrato Aclasta ha subito una frattura (92 su 1 065), rispetto al 13% dei pazienti cui è stato somministrato placebo (139 su 1 062). Infine, nei pazienti cui sono stati somministrati glucocorticoidi, Aclasta è stato più efficace del risedronato nell'aumentare la densità ossea della colonna vertebrale dopo un anno di trattamento.

Nella malattia di Paget, Aclasta è stato più efficace del risedronato. Dopo sei mesi, circa il 96% dei pazienti aveva risposto al trattamento nei due studi, rispetto a circa il 74% dei pazienti cui è stato somministrato risedronato.

Qual è il rischio associato ad Aclasta?

La maggior parte degli effetti indesiderati di Aclasta tende a manifestarsi nei primi tre giorni dopo l'infusione, diventando meno comuni con la ripetizione delle infusioni. L'effetto indesiderato più comune di Aclasta (osservato in più di 1 paziente su 10) è la febbre. L'osteonecrosi della mandibola (danni alle ossa della mandibola, che possono causare dolore, piaghe in bocca o perdite di solidità dei denti) è stata osservata raramente (osservata in 1-10 pazienti su 10 000) Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Aclasta, vedere il foglio illustrativo.

Aclasta non deve essere somministrato a soggetti che sono ipersensibili (allergici) all'acido zoledronico, ad altri bisfosfonati o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Aclasta non deve essere usato in pazienti con grave insufficienza renale, con ipocalcemia (bassi livelli di calcio nel sangue) o in donne in gravidanza o che allattano al seno.

Perché è stato approvato Aclasta?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Aclasta sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

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

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

La ditta produttrice di Aclasta fornirà, in ogni Stato membro, ai medici che prescrivono Aclasta per l'osteoporosi materiale informativo sulle modalità d'uso del medicinale. Fornirà inoltre ai pazienti un pacchetto informativo per illustrare gli effetti indesiderati del medicinale, rammentare la necessità di un'integrazione adeguata di calcio e vitamina D e quando è necessario rivolgersi al medico. Ai pazienti sarà anche fornita una scheda di richiamo sul rischio dell'osteonecrosi della mandibola, ove si spiega loro di contattare il medico in presenza di sintomi.

Altre informazioni su Aclasta

Il 15 aprile 2005 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Aclasta, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Aclasta 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 Aclasta, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR).

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 04-2015.