



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/549575/2018
EMA/H/C/000670

Exjade (*deferasirox*)

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

Cos'è Exjade e per cosa si usa?

Exjade è un medicinale usato per il trattamento del sovraccarico cronico di ferro (un eccesso di ferro nell'organismo) in:

- pazienti di età superiore a 6 anni con beta talassemia major (una malattia ematica ereditaria a causa della quale la normale quantità di emoglobina nel sangue non è sufficiente) e sottoposti a trasfusioni di sangue frequenti;
- bambini di età compresa tra 2 e 5 anni con beta talassemia major che ricevono trasfusioni di sangue frequenti, quando la deferoxamina (un altro medicinale usato per il trattamento del sovraccarico di ferro) non può essere utilizzata o è inadeguata;
- pazienti di età superiore a 2 anni con beta talassemia major che ricevono trasfusioni di sangue non frequenti, quando la deferoxamina non può essere utilizzata o è inadeguata;
- pazienti di età superiore a 2 anni con altre forme di anemia (bassi livelli di emoglobina nel sangue) e che ricevono trasfusioni di sangue, quando la deferoxamina non può essere utilizzata o è inadeguata;
- pazienti di età superiore a 10 anni che presentano sindromi talassemiche non trasfusione-dipendenti, quando la deferoxamina non può essere utilizzata o è inadeguata. Tali sindromi sono disturbi ematici simili alla beta talassemia major che tuttavia non rendono necessarie trasfusioni di sangue. In questi pazienti il sovraccarico di ferro è causato dall'assorbimento eccessivo di ferro dall'intestino.

Exjade contiene il principio attivo deferasirox.

Come si usa Exjade?

Exjade può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere iniziata e controllata da medici esperti nel trattamento del sovraccarico cronico di ferro.

È disponibile sotto forma di compresse rivestite con film, compresse dispersibili e granulato. Le compresse rivestite con film devono essere ingerite con acqua, mentre le compresse dispersibili



vengono mescolate con un liquido per formare una sospensione che il paziente può bere. Il granulato viene cosparso su alimenti morbidi come yogurt o purea di mele che il paziente può mangiare.

La dose iniziale di Exjade dipende dal peso corporeo del paziente, dalla forma in cui viene assunto il medicinale, dalla motivazione del suo utilizzo e dal livello di sovraccarico di ferro. La dose viene quindi adeguata come del caso, ogni 3-6 mesi, a seconda dei livelli di ferro nel sangue.

Exjade va assunto una volta al giorno all'incirca alla stessa ora. Le compresse dispersibili devono essere assunte a stomaco vuoto (almeno 30 minuti prima dell'assunzione di cibo) mentre le compresse rivestite con film e il granulato possono essere assunti a stomaco vuoto oppure accompagnati da un pasto leggero.

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

Come agisce Exjade?

L'organismo non riesce a eliminare il ferro in modo efficace e un suo eccesso può causare danni. Il principio attivo di Exjade, deferasirox, è un "chelante del ferro". Si lega al ferro presente in eccesso nell'organismo formando un composto denominato "chelato", che può essere escreto, principalmente attraverso le feci. Ciò contribuisce a correggere il sovraccarico di ferro e impedire danni a organi come il cuore o il fegato dovuti all'eccesso di ferro.

Quali benefici di Exjade sono stati evidenziati negli studi?

Per quanto riguarda il sovraccarico cronico di ferro dovuto a trasfusioni di sangue, uno studio principale ha messo a confronto Exjade con deferoxamina in 591 pazienti con beta talassemia major. Circa la metà dei pazienti era di età inferiore a 16 anni e 56 erano di età inferiore a 6 anni. L'efficacia è stata determinata osservando il livello del ferro contenuto nel fegato prima e dopo un anno di trattamento. Il livello del ferro era diminuito in modo soddisfacente nel 53 % dei pazienti che avevano ricevuto Exjade, rispetto al 66 % dei pazienti trattati con deferoxamina. Nel complesso Exjade non era efficace quanto il medicinale di confronto. Tuttavia, nei 381 pazienti che all'inizio dello studio presentavano livelli particolarmente elevati di ferro e che avevano ricevuto quantità comparabili di Exjade e deferoxamina, i due medicinali sono risultati efficaci nella stessa misura.

Un altro studio ha coinvolto 184 pazienti che non potevano essere trattati con deferoxamina, compresi pazienti affetti da beta talassemia major e da altri tipi di anemia. In più della metà di questi pazienti il livello del ferro era diminuito in modo soddisfacente dopo un anno di trattamento con Exjade, compresi i pazienti di età compresa tra i 2 e i 5 anni.

In un ulteriore studio principale che ha coinvolto 166 pazienti a partire dai 10 anni di età (fra cui 21 pazienti di età compresa tra 10 e 18 anni) affetti da sindromi talassemiche non trasfusione-dipendenti e sovraccarico di ferro, Exjade è risultato più efficace del placebo (un trattamento fittizio). La principale misura dell'efficacia era la variazione dei livelli di ferro nel fegato dopo 12 mesi di trattamento. Nei pazienti trattati con Exjade, i livelli di ferro nel fegato erano diminuiti in media di 3,8 mg per grammo di fegato rispetto a un aumento medio di 0,4 mg per grammo di fegato nei pazienti trattati con placebo.

Quali sono i rischi associati a Exjade?

L'effetto indesiderato più comune di Exjade (che può riguardare più di 1 persona su 10) è l'aumento della creatinina nel sangue (un marcatore di problemi renali). Altri effetti indesiderati comuni (che

possono riguardare fino a 1 persona su 10) includono nausea (sensazione di malessere), vomito, diarrea, indigestione, dolore addominale, stipsi, cefalea, eruzione cutanea, prurito, esami del sangue che mostrano transaminasi aumentate (che possono indicare danni epatici) e proteine nelle urine. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Exjade, vedere il foglio illustrativo.

Sono stati segnalati casi di insufficienza renale ed epatica con Exjade. Prima di iniziare il trattamento e ad intervalli regolari durante il trattamento con Exjade occorre effettuare dei test per verificare la funzionalità epatica e renale. In base ai risultati dei test può essere necessario interrompere o sospendere il trattamento.

Sono stati segnalati con Exjade casi di acidosi metabolica (quando l'organismo produce più acido di quanto ne elimina), nella maggior parte dei casi in pazienti affetti da compromissione renale. Nei pazienti che sviluppano tale affezione deve essere considerata l'interruzione del trattamento con Exjade.

Exjade non deve essere somministrato a soggetti con clearance della creatinina inferiore a 60 ml al minuto. Non deve essere utilizzato in combinazione con altri chelanti del ferro. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Exjade è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Exjade sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE.

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

La ditta che commercializza Exjade deve pubblicare un pacchetto informativo per gli operatori sanitari in merito alle raccomandazioni sul trattamento con Exjade, fra cui la scelta del dosaggio corretto, la differenza dei dosaggi per le compresse dispersibili rispetto alle compresse rivestite con film o al granulato, nonché la necessità di monitorare la salute del paziente, in particolare la funzione renale. La ditta preparerà altresì un pacchetto simile per i pazienti.

La ditta, inoltre, eseguirà i seguenti studi: uno studio sugli effetti a lungo termine delle compresse rivestite con film e delle compresse dispersibili nei bambini di età superiore a 10 anni con talassemia non trasfusione-dipendente e uno studio per valutare la sicurezza delle compresse rivestite con film (in particolare quando vengono frantumate) nei bambini.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Exjade 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 Exjade sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Exjade sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Exjade

Exjade ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 28 agosto 2006.

Ulteriori informazioni su Exjade sono disponibili sul 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).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 07-2018.