



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/82292/2021
EMA/H/C/000593

Xyrem (*sodio oxibato*)

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

Cos'è Xyrem e per cosa si usa?

Xyrem viene usato per il trattamento della narcolessia con cataplessia in adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore ai sette anni.

La narcolessia è un disturbo del sonno che causa eccessiva sonnolenza diurna. La cataplessia è un sintomo della narcolessia che comporta debolezza muscolare improvvisa in risposta a una reazione emozionale, quale collera, paura, gioia, risata o sorpresa. La cataplessia può talvolta causare il collasso di un paziente.

Xyrem contiene il principio attivo sodio oxibato.

Come si usa Xyrem?

Xyrem è una soluzione orale diluita in acqua per formare una bevanda. Il paziente deve assumere una dose prima di coricarsi, almeno due-tre ore dopo il pasto, e una seconda dose da 2,5 a quattro ore più tardi. Entrambe le dosi devono essere preparate alla stessa ora prima che il paziente si corichi. Per la preparazione del medicinale, Xyrem è fornito con una siringa dosatrice e un apposito bicchiere.

Gli adulti assumono normalmente da 4,5 g a 9 g in due dosi ugualmente ripartite, mentre la quantità assunta da bambini e adolescenti dipende dal loro peso. I pazienti iniziano con una dose bassa che viene costituita progressivamente.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con speciale prescrizione medica: poiché può essere usato in modo improprio, è soggetto a condizioni d'uso più restrittive rispetto alla norma. Il trattamento con Xyrem deve essere iniziato e monitorato sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento della narcolessia. Per maggiori informazioni sull'uso di Xyrem, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Xyrem?

Il principio attivo di Xyrem, sodio oxibato, è un depressore del sistema nervoso centrale. Il modo esatto in cui agisce non è noto; si ritiene che si leghi a molecole recetttrici presenti sulla superficie di alcune cellule cerebrali. In questo modo si inducono variazioni nell'attività cerebrale, producendo le onde cerebrali (lente) "delta" e il sonno notturno. Assunto prima di coricarsi, Xyrem aumenta il sonno

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



profondo e incrementa la durata del sonno notturno, riducendo il numero di periodi di sonnolenza diurna e di attacchi di cataplessia. In questo modo vengono attenuati i sintomi della narcolessia.

Quali benefici di Xyrem sono stati evidenziati negli studi?

Quattro studi in 707 adulti hanno mostrato che Xyrem si è rivelato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) nella riduzione dei sintomi. Nel primo studio, una dose giornaliera di 9 g ha ridotto il numero di attacchi di cataplessia di 16,1 (da 23,5 a 7,4) alla settimana, rispetto a una diminuzione di 4,3 alla settimana nei pazienti che hanno assunto un placebo.

Il secondo studio ha mostrato che Xyrem ha continuato a prevenire gli attacchi di cataplessia dopo un trattamento di lungo termine: non vi è stata alcuna variazione nel corso di due settimane nel numero di attacchi nei pazienti che hanno continuato ad assumere Xyrem, rispetto a un incremento di 21,0 attacchi nei soggetti passati al placebo.

Due altri studi hanno mostrato che Xyrem ha anche ridotto l'eccessiva sonnolenza diurna negli adulti che hanno continuato ad assumere modafinil (un altro medicinale), oltre che nei pazienti trattati con Xyrem in monoterapia.

Un altro studio ha mostrato che i bambini di età compresa tra 7 e 17 anni, che hanno continuato ad assumere Xyrem, presentavano meno sintomi di narcolessia con cataplessia rispetto a quelli che avevano iniziato ad assumere il placebo dopo il trattamento di Xyrem per un certo periodo.

Quali sono i rischi associati a Xyrem?

Gli effetti indesiderati più comuni di Xyrem negli adulti (osservati in più di 1 paziente su 10) sono capogiro, cefalea e nausea, che è più frequente nelle donne che negli uomini. Gli effetti indesiderati più gravi riscontrati con Xyrem sono tentato suicidio, psicosi (pensiero anormale), depressione respiratoria (inibizione della respirazione) e convulsioni (crisi). Gli effetti indesiderati nei bambini sono nel complesso simili a quelli degli adulti: gli effetti indesiderati più comuni (osservati in più di 1 bambino su 20) sono enuresi, nausea e vomito, calo ponderale, perdita di appetito, cefalea e capogiro. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Xyrem, vedere il foglio illustrativo.

Xyrem non deve essere somministrato a soggetti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) al sodio oxibato o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Inoltre, non deve essere assunto da pazienti affetti da depressione maggiore, "deficit della succinico semialdeide deidrogenasi" (un raro disturbo metabolico) o da pazienti trattati con oppioidi (come alcuni analgesici) o barbiturici (come alcuni anestetici e medicinali usati per prevenire le crisi convulsive).

A causa del potenziale abuso di sodio oxibato, i medici devono 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 Xyrem è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Xyrem sono superiori ai rischi. Negli adulti, anche se la dose di 9 g è risultata la più efficace, con essa sono stati osservati livelli elevati di effetti indesiderati, per cui il comitato ha raccomandato una dose iniziale di 4,5 g al giorno (nei bambini, la dose iniziale dipende dal peso corporeo). Dal momento che la dose efficace è vicina a quella per cui gli effetti indesiderati diventano gravi, gli aumenti della dose devono essere effettuati rigorosamente sotto la supervisione di un medico specializzato nel trattamento dei disturbi del sonno. L'Agenzia 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?

La ditta che commercializza Xyrem fornirà ai medici materiale informativo, che conterrà informazioni sulla depressione respiratoria (inibizione della respirazione) e sull'eventualità di abuso di questo medicinale. Il materiale conterrà anche istruzioni per i pazienti e una scheda di allerta loro destinata.

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

Altre informazioni su Xyrem

Xyrem ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 13 ottobre 2005.

Ulteriori informazioni su Xyrem sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xyrem

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 02-2021.