

# XGEVA

**Efficacia, sicurezza, posologia  
e persistenza in terapia**

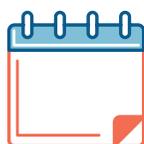
**XGEVA<sup>®</sup>**  
(denosumab)

## EFFICACIA

Xgeva è risultato più efficace di Acido Zoledronico (AZ) nel ridurre l'incidenza di eventi correlati all'apparato scheletrico (SRE) e nel ritardare il tempo agli SRE.<sup>(1)</sup>

### ANALISI COMBINATA DI TUMORI IN STADIO AVANZATO<sup>(3)\*</sup>

Ritardo del primo SRE con Xgeva vs AZ<sup>(3)</sup>



**+8,21** mesi

Riduzione del rischio di primo SRE con Xgeva vs AZ<sup>(3)</sup>

**↓ 17%**

HR 0,83 (IC 95% 0,76-0,90; p<0,001)

Elaborazione grafica da dati testuali da Rif 3

	Ritardo del primo SRE con Xgeva vs AZ†	Riduzione del rischio di primo SRE con Xgeva vs AZ
 <b>TUMORE DELLA PROSTATA<sup>(4)</sup></b>	<b>+3,6</b> mesi Tempo mediano al primo evento: AZ 17,1 mesi; Xgeva 20,7. Rif. 4 Dato calcolato come differenza tra il tempo mediano al primo evento con Xgeva rispetto ad AZ	<b>18%</b> HR 0,82 (IC 95% 0,71-0,95); p=0,008 per la superiorità.
 <b>TUMORE DELLA MAMMELLA<sup>(5)</sup></b>	<b>ND</b> Tempo mediano al primo evento: AZ 26,4 mesi; Xgeva: NR.	<b>18%</b> HR 0,82 (IC 95% 0,71-0,95); p=0,01 per la superiorità.
 <b>ALTRI TUMORI SOLIDI E MIELOMA MULTIPLO<sup>(2)**</sup></b>	<b>+4,2</b> mesi Tempo mediano al primo evento: AZ 16,3 mesi; Xgeva: 20,6. Rif. 6. Dato calcolato come differenza tra il tempo mediano al primo evento con Xgeva rispetto ad AZ	<b>16%</b> HR 0,84 (IC 95% 0,71-0,98); p=0,0007. Rif. 6.

Elaborazione grafica di dati testuali tratti da Rif 2,4, 5 e 6

†Differenze dei tempi mediani.

\*Dati combinati di 3 studi di fase 3, con controllo attivo, in doppio cieco, randomizzati, dal disegno identico, su pazienti con carcinoma mammario, cancro della prostata, altri tumori solidi o mieloma multiplo.[3]

\*\*Inclusi NSCLC (tumore al polmone non a piccole cellule), carcinoma renale, tumore del colon retto, carcinoma polmonare a piccole cellule, tumore della vescica, tumore testa-collo, tumore gastrointestinale/urogenitale e altri tipi di tumore, tranne il tumore della mammella e della prostata.[2]

## POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Xgeva ha la praticità della somministrazione sottocutanea.<sup>(5)</sup>

### POSOLOGIA DI XGEVA:

120 mg, somministrati come iniezione sottocutanea singola, una volta ogni 4 settimane<sup>(2)</sup>



### POSOLOGIA DI AZ:

4 mg, ricostituiti e successivamente diluiti in 100 ml, somministrati come una singola infusione endovenosa in non meno di 15 minuti ogni 3/4 settimane.<sup>(7)</sup>

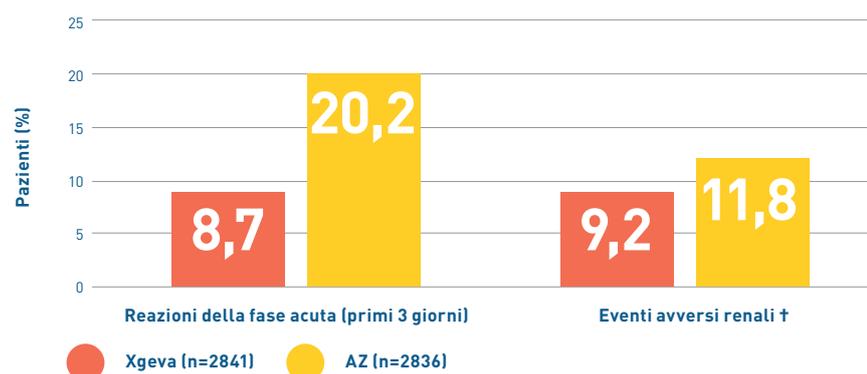


## I vantaggi della somministrazione sottocutanea.<sup>(8)</sup>

1. Adatta ai **trattamenti cronici**<sup>(8)</sup>
2. È un'alternativa per pazienti con **inadeguato accesso venoso**<sup>(8)</sup>
3. **Riduce** i problemi di **infezione**<sup>(8)</sup>
4. Può essere effettuata in **ambulatorio**<sup>(8)</sup>
5. Consente l'**auto somministrazione** da parte di **pazienti** addestrati<sup>(8)</sup>
6. È più **pratica** per pazienti e operatori sanitari<sup>(8)</sup>
7. Richiede **meno preparazione** farmaceutica<sup>(8)</sup>
8. Può **ridurre i costi** sul sistema sanitario<sup>(8)</sup>

## SICUREZZA

- › Le percentuali di eventi avversi con Xgeva e AZ sono risultate simili.<sup>(3)</sup>
- › L'incidenza di eventi avversi renali e quella di reazioni della fase acuta sono risultate più elevate nel gruppo AZ.<sup>(3)</sup>



†Comprendono aumento della creatinemia, insufficienza renale, insufficienza renale acuta, proteinuria, danno renale, oliguria, aumento dell'uremia, ipercreatinemia, riduzione della quantità di urina, anuria, ridotta clearance renale della creatinina, azotemia, insufficienza renale cronica, alterazione dei test di funzionalità renale e creatinemia anormale.

Elaborato da tabella 2, rif. 3.

Per informazioni complete sulle reazioni avverse vedere tabella in appendice

- › Il profilo di sicurezza di Xgeva rappresenta un miglioramento rispetto ad AZ in quanto non dimostra alcun effetto sulla funzionalità renale e può essere utilizzato nei pazienti senza la necessità di aggiustare le dosi o monitorare lo stato renale<sup>(3)</sup>

	AZ	XGEVA
IR LIEVE O MODERATA	È raccomandata una riduzione del dosaggio <sup>(7)</sup>	Non richiesto alcun aggiustamento della dose <sup>(2)</sup>
IR GRAVE‡	Non raccomandato <sup>(7)</sup>	
MONITORAGGIO DELLA FUNZIONALITÀ RENALE	I pazienti con ipercalcemia non trattata presentano generalmente un certo grado di compromissione renale, pertanto deve essere considerato un attento monitoraggio della funzionalità renale <sup>(7)</sup>	Non necessario <sup>(2)</sup>

‡[CLcr <30 ml/min].

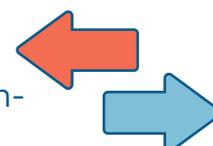
Tabella elaborata da testo, Rif. 2 e 7.



5 ANNI

- › I risultati della fase di estensione in aperto di 2 studi registrativi rispettivamente nel carcinoma mammario e in quello prostatico metastatici, ha confermato il **profilo di sicurezza noto di Xgeva, nella somministrazione a lungo termine fino a 5 anni.**<sup>(9)</sup>

- › Nei pazienti che sono passati alla terapia con **Xgeva dopo** il trattamento continuo con **AZ non si sono rilevati nuovi segnali di sicurezza.**<sup>(9)</sup>



## PERSISTENZA IN TERAPIA (REAL LIFE)

I pazienti che avevano iniziato **Xgeva** in seguito alla diagnosi di metastasi ossee da carcinoma mammario, prostatico o polmonare, hanno mostrato **più elevata persistenza** in terapia, **tempo all'interruzione** del trattamento **più prolungato**, **migliore compliance** e **inferiori** percentuali di **switch rispetto a** quelli che avevano iniziato un **bisfosfonato**.<sup>(10)</sup>

Risultati di un'analisi retrospettiva, longitudinale, di coorte, che ha utilizzato i dati di un database assicurativo tedesco (Vilua Research Database, Vilua Healthcare GmbH), rappresentativo della più ampia popolazione tedesca, registrati tra il 2007 e il 2015.<sup>(10)</sup>

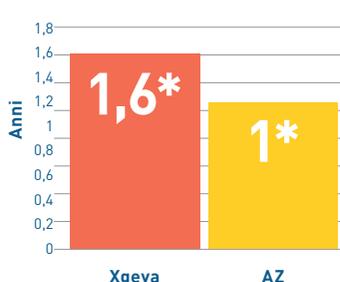
### TEMPO ALL'INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO



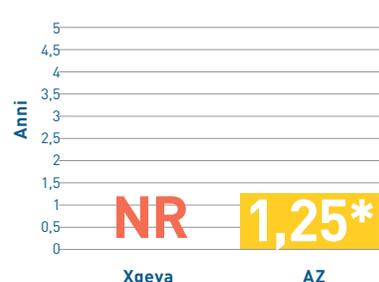
#### TUMORE DELLA MAMMELLA



#### TUMORE DELLA PROSTATA



#### ALTRI TUMORI SOLIDI E MIELOMA MULTIPLO

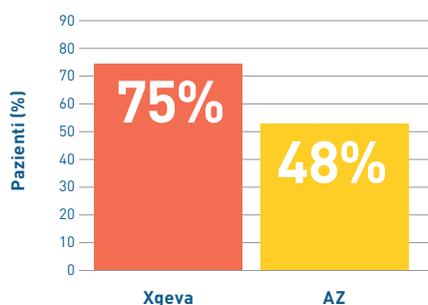


\*Valori in anni calcolati dal numero di settimane (n. anni = n. settimane / 52).  
Grafici elaborati da testo, rif. 10.

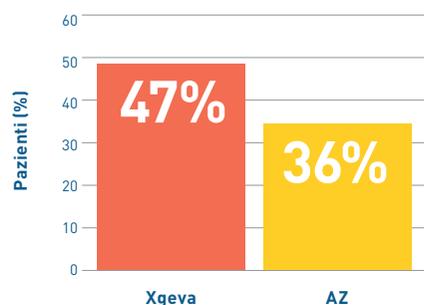
### ADERENZA AL TRATTAMENTO



#### TUMORE DELLA MAMMELLA §



#### TUMORE DELLA PROSTATA



Grafici elaborati da testo, rif. 10.

§ Percentuale di pazienti che hanno ricevuto 12 prescrizioni nell'anno dopo la data indice, definita come la diagnosi di metastasi ossee.<sup>(10)</sup>

# Appendice

## EVENTI AVVERSI

Eventi Avversi, n (%)	Denosumab (N=2841)	Acido Zoledronico (N=2836)
Almeno un evento avverso sperimentato	2734 (96.2)	2745 (96.8)
Eventi avversi più comuni:		
Nausea	876 (30.8)	895 (31.6)
Anemia	771 (27.1)	859 (30.3)
Stanchezza	769 (27.1)	766 (27.0)
Dolore alla schiena	718 (25.3)	747 (26.3)
Diminuzione dell'appetito	656 (23.1)	694 (24.5)
Eventi avversi di grado 3, 4 o 5	2000 (70.4)	2009 (70.8)
Eventi avversi gravi	1599 (56.3)	1620 (57.1)
Eventi avversi che hanno portato all'interruzione dello studio	270 (9.5)	280 (9.9)
<i>Eventi avversi di interesse</i>		
Eventi avversi infettivi	1233 (43.4)	1218 (42.9)
Eventi avversi infettivi gravi	329 (11.6)	309 (10.9)
Reazioni di fase acuta (primi 3 giorni)	246 (8.7)	572 (20.2)
Eventi avversi cardiaci	381 (13.4)	380 (13.4)
Eventi avversi renali	262 (9.2)	335 (11.8)
Ipocalcemia	273 (9.6)	141 (5.0)
Ricevuta supplementazione di calcio EV	104 (3.6)	47 (1.7)
Ipocalcemia di grado 3 o 4	105 (3.7)	48 (1.7)
Ipofosfatemia	61 (2.1)	32 (1.1)
Osteonecrosi mandibolare	52 (1.8)	37 (1.3)
Nuovo tumore maligno primario	28 (1.0)	18 (0.6)
Reazioni al sito di iniezione	10 (0.4)	5 (0.2)

## Bibliografia

1. Peddi P, et al. Cancer Treat Rev 2013;39(1):97-104.
2. Xgeva, Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
3. Lipton A, et al. Eur J Cancer 2012;48:3082-92.
4. Fizazi K, et al. Lancet 2011;377(9768):813-22.
5. Stopeck AT, et al. J Clin Oncol 2010;28:5132-9.
6. Henry DH, et al. J Clin Oncol 2011;29:1125-32.
7. Acido zoledronico, Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
8. Leveque D. Anticancer Res 2014;34(4):1579-86.
9. Stopeck AT, et al. Support Care Cancer 2016;24(1):447-55.
10. Diel I, et al. Support Care Cancer 2020;28(11):5223-33.

### XGEVA®

Confezione da 1 flaconcino da 120 mg - prezzo al pubblico: € 515,70\* Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, ortopedico, urologo, radioterapista ed ematologo (RRL) [in vigore dal 15 febbraio 2020]

Classe A PT/PHT

\*A tale prezzo vanno applicate le riduzioni temporanee previste dalla normativa vigente.

RCP disponibile tramite QR code o link a seguire:

[https://dcgiis2p8dm4s.cloudfront.net/f160f061-6009-4364-9217-c0b9a88f290c/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e\\_source\\_\\_v.pdf](https://dcgiis2p8dm4s.cloudfront.net/f160f061-6009-4364-9217-c0b9a88f290c/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e_source__v.pdf)