

# Denosumab

## Descrizione del farmaco

Farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa – M05BX04

**Prolia®** AMGEN DOMPE'

sc 1 siringa **60 mg 1 ml** - € 312,79

Classe A – Tipo di ricetta **RNRL** (prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: internista, ortopedico, reumatologo, fisiatra, geriatra, endocrinologo)

Procedura di registrazione: **centralizzata europea (maggio 2010)**

► **Il farmaco è inserito nel Registro dei Farmaci per la cura dell'osteoporosi**

## Indicazioni del nuovo principio attivo

- Trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa ad aumentato rischio di fratture. Prolia® riduce significativamente il rischio di fratture vertebrali, non vertebrali e di femore.
- Trattamento della perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa in uomini con cancro alla prostata ad aumentato rischio di fratture. Negli uomini con cancro alla prostata in trattamento con terapia ormonale ablativa, Prolia® riduce significativamente il rischio di fratture vertebrali. (Indicazione attualmente non rimborsabile dal SSN, fonte Ditta e AIFA).

## Il nostro giudizio

**L'impiego del denosumab andrebbe limitato a donne ad alto rischio di frattura, con storia di fratture osteoporotiche o con fattori di rischio di frattura multipli, qualora altre misure terapeutiche di efficacia consolidata e maggiore esperienza abbiano fallito o non siano state tollerate.**

## Visto dagli altri

**Organizzazioni indipendenti a supporto del Sistema Sanitario**

**NICE 2010.** [www.nice.org](http://www.nice.org). L'uso di denosumab deve essere limitato alle donne in post-menopausa che non sono in grado di aderire al regime posologico dei bifosfonati per via orale, sono intolleranti a tali farmaci o per le quali tali trattamenti sono controindicati.

**Scottish Medicines Consortium 2010.** [www.scottishmedicines.org](http://www.scottishmedicines.org). Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non ha fatto una presentazione al SMC per l'indicazione in uomini con cancro alla prostata, di conseguenza non ne viene raccomandato l'uso. L'uso in donne in post-menopausa è raccomandato solo in pazienti con una densità minerale ossea (BMD) T-score <-2,5 e -4,0, se i bisfosfonati orali non sono adatti a causa di controindicazioni, intolleranza o incapacità di rispettare il regime posologico.

## Bollettini indipendenti

**Australian Prescriber 2010; 33: 194.**  
Denosumab sembra ridurre le fratture in donne in

postmenopausa con bassa densità ossea in un grande studio contro placebo. Tuttavia, a causa della mancanza di studi di confronto testa-a-testa non è noto come questa efficacia si confronti con gli attuali trattamenti per l'osteoporosi.

**La Revue Prescrire 2011; 329: 168-72.** Mancano studi di confronto con comparator attivi in donne in post-menopausa, e la sicurezza presenta aspetti allarmanti (principalmente infezioni e neoplasie). In uomini con cancro alla prostata non è stata dimostrata l'efficacia di denosumab nella riduzione del numero di fratture.

## Bibliografia

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-95.
2. Siris E. Food and Drug Administration. Center for drug evaluation and research – Advisory Committee for Reproductive Health Drugs. [www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM187083.pdf](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM187083.pdf). pag 408 (accesso del 2.11.2011).
3. Prolia®. Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
4. Cummings SR et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756-65.
5. Smith MR et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 745-55.
6. Prolia®. European Public Assessment Report EPAR-EMA. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/001120/WC500093529.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001120/WC500093529.pdf) (accesso del 2.11.2011).
7. Denosumab. Medical review - US Food and Drug Administration. [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2010/125320s000MedR.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2010/125320s000MedR.pdf) (accesso del 2.11.2011).
8. Popat V. Denosumab efficacy - FDA Analysis. [www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM179781.pdf](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM179781.pdf) 39 slides (accesso del 2.11.2011).
9. Papapoulos S et al. Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the first 2 years of the FREEDOM extension. *J Bone Min Res* 2011; DOI 10.1002/jbmr.1479.
10. Shahinian VB et al. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 154-64.
11. Bone HG et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2149-57.
12. Ellis GK al. Randomized trial of denosumab in patients receiving adjuvant aromatase inhibitors for nonmetastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4875-82.
13. Rothstein A. Food and Drug Administration. Center for drug evaluation and research – Advisory Committee for Reproductive Health Drugs. [www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM187083.pdf](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM187083.pdf). pag 408 (accesso del 2.11.2011).

**14.** Rothstein A. Denosumab safety FDA Analysis (modificato).

[www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM179782.pdf](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM179782.pdf) - 41 slides (accesso del 2.11.2011).

**15.** A randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-dose phase 2 study to determine the efficacy, safety and tolerability of AMG 162 in the treatment of postmenopausal women with low bone mineral density. ClinicalTrials.gov:ID Number. NCT00043186.

<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00043186?term=alendronate&intr=denosumab&phase=1&rank=2&sect=X4015> (accesso del 2.11.2011).

**16.** Hgeva®. Riassunto Caratteristiche Prodotto. [www.ema.europa.eu/docs/it\\_IT/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/002173/WC500110381.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_Product_Information/human/002173/WC500110381.pdf) (accesso del 2.11.2011).