



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

# Xerava

Estensione dell'indicazione terapeutica per il trattamento delle infezioni intra-addominali complicate negli adolescenti

Autore: Martina Giacon

Revisore: Jacopo Angelini

Dicembre 2025

**Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere positivo raccomandando una modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Xerava. Xerava è ora indicato anche negli adolescenti a partire dai 12 anni di età con peso corporeo di almeno 50 kg per il trattamento delle infezioni intra-addominali complicate (cIAI).**

### **Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione**

Il principio attivo di Xerava è eravaciclina, un antibatterico per uso sistemico appartenente alla classe delle tetracicline (codice ATC: J01AA13). Il meccanismo d'azione comporta l'interruzione della sintesi proteica batterica mediante il legame con la subunità ribosomiale 30S. In tal modo, viene impedita l'incorporazione di residui amminoacidici nelle catene peptidiche in allungamento, bloccando così la crescita batterica. Il farmaco era già approvato nei pazienti adulti per il trattamento delle infezioni intra-addominali complicate.

### **Descrizione della patologia e delle alternative disponibili**

Le infezioni intra-addominali (IAI) comprendono un ampio spettro di condizioni cliniche e costituiscono una delle più frequenti emergenze chirurgiche. Rappresentano un'importante causa intraospedaliera di morbidità e mortalità, soprattutto se trattate in modo inadeguato, e sono responsabili del 20% dei casi di sepsi grave nelle unità di terapia intensiva. Le infezioni intra-addominali complicate (cIAI) sono caratterizzate dalla diffusione dell'infezione oltre l'organo di origine, con possibile formazione di ascessi e/o peritonite. Tali condizioni possono progredire verso la necrosi intestinale con eventuale perforazione, o la contaminazione della cavità peritoneale, determinando quadri clinici gravi e potenzialmente letali. Le cIAI possono derivare da infezioni post-chirurgiche, traumi o perforazioni intestinali spontanee dovute ad appendiciti perforate, diverticoliti complicate o ischemie intestinali con necrosi. Tipicamente, le cIAI sono di natura polimicrobica e coinvolgono numerosi microrganismi enterici, tra cui Enterobacteriaceae (ad esempio, *Klebsiella pneumonia* ed *Escherichia coli*), *Enterococcus* spp., streptococchi e specie anaerobie come *Bacteroides fragilis*. La presentazione clinica è variabile, ma in genere è caratterizzata da alterazioni dei parametri infiammatori, malessere, dolore addominale severo, febbre, con possibile rapida evoluzione verso sepsi o shock settico nei casi più gravi.

La gestione ottimale delle cIAI richiede un approccio integrato fondato sulla diagnosi tempestiva, sul controllo della fonte infettiva e su una terapia antimicrobica adeguata. Il trattamento dei pazienti con cIAI deve essere personalizzato, tenendo conto dell'origine e dell'estensione anatomica dell'infezione, dello stato clinico del paziente, dei patogeni sospetti e dei loro profili di resistenza, nonché della competenza immunitaria del paziente. Tra i regimi antimicrobici comunemente impiegati figurano beta-lattamici come le cefalosporine di seconda o terza generazione in combinazione con metronidazolo, le penicilline in combinazione con inibitori delle beta-lattamasi e i carbapenemi. In particolare, tra gli antibiotici approvati per le cIAI pediatriche troviamo ceftazidime/avibactam (a partire dai 3 mesi di età) e tigeciclina (a partire da 8 anni di età). Tuttavia, la crescente resistenza ai comuni agenti antibatterici rappresenta un grave problema globale riconosciuto.

### **Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione**

L'estensione dell'indicazione di eravaciclina agli adolescenti di età  $\geq 12$  anni e con peso  $\geq 50$  kg si basa sull'integrazione dei dati clinici disponibili negli adulti e sui risultati del *Paediatric Investigation Plan* (PIP). I dati farmacocinetici pediatrici hanno dimostrato che gli adolescenti con i criteri di peso ed età sopra indicati raggiungono esposizioni sistemiche sovrapponibili a quelle osservate negli

adulti trattati con il regime terapeutico standard. Poiché il meccanismo d'azione di eravaciclina non dipende in modo significativo dalla modifica dei processi maturativi di crescita in quella fascia d'età e la fisiopatologia delle cIAI negli adolescenti è sostanzialmente analoga a quella dell'adulto, il CHMP ha ritenuto appropriata l'estrapolazione dell'efficacia dagli studi condotti nella popolazione adulta, prevedendo una risposta clinica sovrapponibile nella nuova fascia d'età. Per quanto riguarda la sicurezza, eravaciclina è generalmente ben tollerata, con un profilo caratterizzato da eventi avversi gastrointestinali (nausea e vomito) e reazioni al sito di infusione, per lo più di intensità lieve-moderata.

## Bibliografia

- [EMA. Xerava. Opinion on variation to marketing authorisation](#)
- [EMA. Xerava](#)
- [EMA. EMEA-001555-PIP01-13-M05 - paediatric investigation plan](#)
- Scott LJ. Eravacycline: A Review in Complicated Intra-Abdominal Infections. *Drugs*. 2019 Feb;79(3):315-324. doi: 10.1007/s40265-019-01067-3. Erratum in: *Drugs*. 2019 May;79(7):793. doi: 10.1007/s40265-019-01117-w
- Sartelli M, et al. Personalized Approaches to Patients with Intra-Abdominal Infections. *J Clin Med*. 2025 Nov 1;14(21):7774. doi: 10.3390/jcm14217774