



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/158845/2018
EMA/H/C/002173

Xgeva (*denosumabum*)

Přehled pro přípravek Xgeva a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Xgeva a k čemu se používá?

Xgeva je léčivý přípravek, který se používá k prevenci kostních komplikací u dospělých s pokročilým nádorovým onemocněním, které se rozšířilo do kostí. Mezi tyto komplikace patří fraktury (zlomeniny kostí), míšní komprese (tlak na míchu způsobený poškozením okolní kosti) nebo kostní potíže vyžadující radioterapii (léčbu ozářením) či chirurgický zákrok.

Přípravek Xgeva se používá také k léčbě typu nádorového onemocnění kostí zvaného velkobuněčný kostní nádor u dospělých a dospívajících, jejichž kosti jsou již plně vyvinuty. Používá se u pacientů, kteří nemohou být léčeni chirurgicky nebo u nichž by chirurgický zákrok pravděpodobně způsobil komplikace.

Obsahuje léčivou látku denosumab.

Jak se přípravek Xgeva používá?

Výdej přípravku Xgeva je vázán na lékařský předpis. Je k dispozici ve formě injekčního roztoku pro podání pod kůži.

Za účelem zabránění kostním komplikacím u nádorů, které se rozšířily do kostí, se podává 120 mg přípravku jednou za čtyři týdny formou podkožní injekce do oblasti stehna, břicha nebo horní části paže.

U pacientů s velkobuněčným nádorem kostí se 120 mg přípravku podává injekčně pod kůži jednou týdně po dobu 3 týdnů a poté jednou za čtyři týdny.

V průběhu léčby přípravkem Xgeva by pacienti měli zároveň užívat doplňkové dávky vápníku a vitamínu D.

Více informací o používání přípravku Xgeva naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Xgeva působí?

Léčivá látka v přípravku Xgeva, denosumab, je monoklonální protilátka, která byla vyvinuta tak, aby rozpoznala bílkovinu zvanou RANKL a navázala se na ni. Tato bílkovina aktivuje osteoklasty, což jsou

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



buňky v těle, které se podílejí na rozpadu kostní tkáně. Vazbou na RANKL a jeho zablokováním snižuje denosumab tvorbu osteoklastů a jejich aktivitu. Snižuje se tak úbytek kostní tkáně a klesá pravděpodobnost výskytu zlomenin a jiných závažných kostních komplikací. Buňky ve velkobuněčném kostním nádoru jsou také aktivovány bílkovinou RANKL a léčba denosumabem jim zabráňuje v růstu a odbourávání kostí, čímž umožňuje normální kosti nádor nahradit.

Jaké přínosy přípravku Xgeva byly prokázány v průběhu studií?

Prevence kostních komplikací

Přípravek Xgeva byl porovnáván s kyselinou zoledronovou (jiným léčivým přípravkem používaným k prevenci kostních komplikací) u pacientů s různými druhy nádorů, které se rozšířily do kostí, a to ve čtyřech hlavních studiích.

Všechny tyto studie sledovaly, jaké je riziko vzniku první kostní příhody (jako např. zlomeniny, míšní komprese nebo komplikací vyžadujících radioterapii anebo chirurgický zákrok v kosti) u pacientů v průběhu studie, a to zjišťováním doby, která uplynula, než takováto kostní příhoda u pacientů nastala.

Do první studie bylo zařazeno 2 046 pacientů s rakovinou prsu a do druhé studie 1 901 mužů s rakovinou prostaty, která neodpovídala na hormonální léčbu. V těchto studiích přípravek Xgeva snížil riziko výskytu první kostní příhody o 18 % ve srovnání s kyselinou zoledronovou.

Do třetí studie bylo zařazeno 1 776 pacientů s pokročilými solidními nádory v různých částech těla nebo s mnohočetným myelomem (nádorovým onemocněním kostní dřeně). V této studii přípravek Xgeva snížil riziko výskytu první kostní příhody o 16 % ve srovnání s kyselinou zoledronovou.

V jiné studii zahrnující 1 718 pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem byl přípravek Xgeva z hlediska oddálení výskytu první kostní příhody stejně účinný jako kyselina zoledronová.

Léčba velkobuněčného kostního nádoru

U pacientů s velkobuněčným kostním nádorem byla prokázána účinnost přípravku Xgeva při kontrole onemocnění. Dvě další hlavní studie se zabývaly působením přípravku Xgeva u dospělých nebo plně vyspělých dospívajících s velkobuněčným kostním nádorem, u nichž nebyl vhodný chirurgický zákrok nebo u nichž by chirurgický zákrok mohl způsobit závažné komplikace, např. amputaci končetiny.

První studie zahrnovala 37 pacientů, z nichž na léčbu přípravkem Xgeva odpovědělo 86 %. Odpověď na léčbu byla definována jako eliminace nejméně 90 % obrovských buněk nebo žádná progresse onemocnění po 25 týdnech léčby.

Ve druhé studii, která zahrnovala 507 pacientů, předešla léčba přípravkem Xgeva chirurgickému zákroku přibližně u poloviny (109 z 225) skupiny, u které by operace měla za následek komplikace. Ze zbývajících pacientů byl u 84 proveden méně rozsáhlý chirurgický zákrok, než bylo původně plánováno. Zhruba u 20 % pacientů mohl být nádor chirurgicky zcela odstraněn. U 31 pacientů došlo v průběhu léčby ke zhoršení onemocnění.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Xgeva?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Xgeva (pozorované u více než 1 pacienta z 10) jsou hypokalcemie (nízké hladiny vápníku v krvi), bolest svalů a kostí, dyspnoe (potíže s dýcháním) a průjem. Dalšími častými nežádoucími účinky (pozorovanými až u 1 pacienta z 10) jsou rozvoj jiné formy nádorového onemocnění u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním, hypofosfatemie (nízké hladiny fosfátů v krvi), nadměrné pocení, vypadávání zubů a osteonekróza čelisti (poškození kostí čelisti, které může vést k bolesti, vředům v ústech nebo uvolnění zubů).

Přípravek Xgeva nesmějí užívat pacienti, u nichž se ještě zcela nezahojily rány po stomatologickém chirurgickém zákroku nebo jiném zákroku v dutině ústní, ani osoby se závažnou neléčenou hypokalcemií.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Xgeva je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Xgeva registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Xgeva převyšují jeho rizika u pacientů s nádory, které se rozšířily do kostí, a může tak být registrován k použití v EU. Agentura zaznamenala potřebu účinné léčby postižení kostí u pokročilých nádorů, a to především u pacientů s poruchami ledvin, neboť léčba, která je dostupná v současné době, může být pro ledviny toxická. Agentura dospěla k názoru, že přípravek Xgeva je účinný v rámci prevence vzniku kostních příhod a zároveň je pro ledviny méně toxický a jeho podávání je ve srovnání se stávajícími léčbami snazší.

U pacientů s velkobuněčným kostním nádorem byla možnost úplného chirurgického odstranění nádoru po léčbě a omezení rozsahu chirurgického zákroku u některých pacientů považována za klinicky významnou. Agentura dospěla k závěru, že přínosy přípravku Xgeva u velkobuněčného kostního nádorů převyšují jeho rizika, a doporučila, aby byl přípravek registrován pro použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Xgeva?

Společnost, která přípravek Xgeva dodává na trh, poskytne informační kartu, na které bude pacienty informovat o riziku osteonekrózy čelisti a na které uvede pokyn, že pokud se u nich objeví příznaky, měli by uvědomit lékaře.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Xgeva, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků, údaje o používání přípravku Xgeva jsou průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Xgeva jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Xgeva

Přípravek Xgeva obdržel rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 13. července 2011.

Další informace k přípravku Xgeva jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 06-2018.