

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

Xgeva (*denosumab*)

En oversigt over Xgeva, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Xgeva, og hvad anvendes det til?

Xgeva er et lægemiddel til forebyggelse af knoglekomplikationer hos voksne med fremskreden kræft, der har bredt sig til knoglerne. Disse komplikationer omfatter knoglebrud, sammentrykning af rygmærven forårsaget af beskadigelse af den omgivende knogle, og knogleproblemer, der kræver strålebehandling eller operation.

Xgeva anvendes desuden til behandling af kæmpecelletumor, der er en form for knoglekræft hos voksne og unge med fuldt udviklede knogler. Det anvendes hos patienter, der ikke kan behandles med operation, eller hos hvem en operation vil medføre komplikationer.

Xgeva indeholder det aktive stof denosumab.

Hvordan anvendes Xgeva?

Xgeva udleveres kun efter recept. Det fås som injektionsvæske, opløsning, til indsprøjtning under huden.

For at undgå knoglekomplikationer ved kræft, der har bredt sig til knoglen, gives der en enkelt injektion under huden (120 mg) én gang hver fjerde uge i låret, maven eller overarmen.

Hos patienter med kæmpecelletumor i knogler indsprøjtes 120 mg under huden én gang om ugen i 3 uger, derefter én gang hver 4. uge.

Patienterne skal tage calcium- og D-vitamintilskud, mens de behandles med Xgeva.

For mere information om brug af Xgeva, se indlægssedlen eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Xgeva?

Det aktive stof i Xgeva, denosumab, er et monoklonalt antistof, der er udformet, så det genkender og bindes til et protein kaldet RANKL. Dette protein er med til at aktivere osteoklaster, der er de celler i kroppen, som medvirker ved nedbrydningen af knoglevæv. Ved at binde sig til og blokere RANKL reducerer denosumab dannelsen og funktionen af osteoklaster. Dette reducerer knogletabet og gør knoglebrud og andre alvorlige knoglekomplikationer mindre sandsynlige. Også cellerne i

kæmpecelletumorer i knoglerne aktiveres via RANKL, og behandling med denosumab forhindrer dem i at vokse og nedbryde knoglen, så tumoren kan erstattes af normalt knoglevæv.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Xgeva?

Forebyggelse af knoglekomplikationer

Xgeva blev sammenlignet med zoledronsyre (et andet lægemiddel, der anvendes til at forebygge knoglekomplikationer) i fire hovedstudier hos patienter med forskellige typer kræft, som havde bredt sig til knoglerne.

I alle studierne så man på patienternes risiko for at opleve en første "knoglerelateret hændelse" (f.eks. knoglebrud, tryk på rygmarven eller behov for strålebehandling eller operation af knoglen) i studieperioden ved at måle, hvor længe det tog, inden en sådan hændelse indtraf.

Det første studie omfattede 2.046 patienter med brystkræft, det andet studie omfattede 1.901 mænd med prostatacancer, som ikke reagerede på hormonbehandling. I disse studier nedbragte Xgeva risikoen for at udvikle en første knoglerelateret hændelse med 18 % i forhold til zoledronsyre.

Det tredje studie omfattede 1.776 patienter med fremskredne organumorer i forskellige dele af kroppen, eller med multipelt myelom (kræft i knoglemarven). I dette studie nedbragte Xgeva risikoen for at udvikle en første knoglerelateret hændelse med 16 % i forhold til zoledronsyre.

I et andet studie med 1.718 patienter med nydiagnosticeret multipelt myelom var Xgeva lige så effektivt som zoledronsyre til at forsinke patienternes første knoglerelaterede hændelse.

Behandling af kæmpecelletumor i knoglerne

Hos patienter med kæmpecelletumor i knoglerne var Xgeva effektivt til at kontrollere sygdommen. To hovedstudier vedrørte virkningen af Xgeva hos voksne og fuldt udviklede unge med kæmpecelletumorer i knoglerne, der var uegnede til operation, eller hos hvem operation ville medføre svære komplikationer som f.eks. amputation.

Det første studie omfattede 37 patienter, hvoraf behandling med Xgeva virkede hos 86 %. Virkningen af behandlingen blev defineret som udryddelse af mindst 90 % af kæmpecellerne eller ingen fremadskriden af sygdommen efter 25 ugers behandling.

I det andet studie, der omfattede 507 patienter, blev det ved behandling med Xgeva muligt at undgå at operere patienten i omkring halvdelen (109 af 225) af den gruppe, hvor operation ville have medført komplikationer. Af de resterende kunne de 84 nøjes med en mindre omfattende operation end planlagt. Hos ca. 20 % af patienterne kunne kræften fjernes fuldstændigt ved operation. Hos 31 patienter blev sygdommen forværret under behandlingen.

Hvilke risici er der forbundet med Xgeva?

De hyppigste bivirkninger med Xgeva (som forekommer hos mere end 1 ud af 10 patienter) er lavt calciumindhold i blodet (hypocalcæmi), smerter i muskler og knogler, vejrtrækningsbesvær (dyspnø) og diarré. Andre almindelige bivirkninger (som forekommer hos op til 1 ud af 10 patienter) er udvikling af en anden type kræft hos patienter med fremskreden kræft, for lavt fosfatindhold af i blodet (hypofosfatæmi), stærk svedtendens, tab af tænder og beskadigelse af knoglerne (osteonekrose) i kæben, som kan medføre smerter, mundsår og løse tænder.

Xgeva må ikke anvendes hos patienter, hos hvem sår fra tand- eller mundkirurgi ikke er helet fuldstændigt, eller hos personer med alvorlig ubehandlet hypocalcæmi).

Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger og begrænsninger ved Xgeva fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Xgeva godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved Xgeva opvejer risiciene hos patienter med kræft, der har bredt sig til knoglerne, og at det kan godkendes til anvendelse i EU. Agenturet bemærkede, at der er behov for en ny effektiv behandling af knoglelidelser ved fremskreden kræft, særligt til patienter med nyreproblemer, da de nuværende behandlingsmuligheder kan være giftige for nyrerne. Agenturet fandt, at Xgeva havde vist sig effektivt til forebyggelse af knoglerelaterede hændelser og var mindre giftigt for nyrerne og lettere at bruge end eksisterende behandlinger.

For patienter med kæmpecelletumorer blev muligheden for fuldstændig bortoperation af tumoren efter behandlingen og mindsket omfang af den nødvendige operation hos nogle patienter anset for klinisk vigtig. Agenturet fandt, at fordelene ved Xgeva til kæmpecelletumor i knogler var større end risiciene, og anbefalede, at det blev godkendt til brug i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Xgeva?

Virksomheden, som markedsfører Xgeva, skal desuden udarbejde et patientkort med oplysninger om risikoen for osteonekrose i kæben og en instruks til patienter om at kontakte deres læge, hvis de får symptomer.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Xgeva.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brug af Xgeva løbende overvåget. Indberettede bivirkninger ved Xgeva vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Xgeva

Xgeva fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 13. juli 2011.

Yderligere information om Xgeva findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 06-2018.