



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Χγενα (δενοσουμάμπη)

Ανασκόπηση του Χγενα και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Χγενα και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Χγενα είναι φάρμακο που χορηγείται για την πρόληψη οστικών επιπλοκών σε ενήλικες με προχωρημένο καρκίνο που έχει εξαπλωθεί στα οστά. Στις επιπλοκές της νόσου περιλαμβάνονται κατάγματα (σπάσιμο οστού), συμπίεση του νωτιαίου μυελού (συμπίεση του νωτιαίου μυελού που προκαλείται από βλάβη στο περιβάλλον οστό), οστικές διαταραχές που απαιτούν ακτινοθεραπεία (θεραπεία με ακτινοβολία) ή χειρουργική επέμβαση.

Το Χγενα χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία μιας μορφής καρκίνου των οστών που ονομάζεται γιγαντοκυτταρικός όγκος των οστών σε ενήλικες και εφήβους τα οστά των οποίων έχουν αναπτυχθεί πλήρως. Χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ή στους οποίους η χειρουργική επέμβαση ενδέχεται να προκαλέσει επιπλοκές.

Το Χγενα περιέχει τη δραστική ουσία δενοσουμάμπη.

Πώς χρησιμοποιείται το Χγενα;

Το Χγενα χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Διατίθεται σε μορφή ενέσιμου διαλύματος για υποδόρια χορήγηση.

Για την πρόληψη οστικών επιπλοκών σε ασθενείς με καρκίνο που έχει εξαπλωθεί στα οστά, το Χγενα χορηγείται σε δόση 120 mg μία φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες ως εφάπαξ ένεση κάτω από το δέρμα στον μηρό, στην κοιλιακή χώρα ή στο άνω τμήμα του βραχίονα.

Σε ασθενείς με γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών, χορηγείται ένεση 120 mg κάτω από το δέρμα μία φορά την εβδομάδα επί 3 εβδομάδες και, στη συνέχεια, μία φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι ασθενείς πρέπει επίσης να λαμβάνουν συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D για όσο διάστημα υποβάλλονται σε θεραπεία με Χγενα.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Χγενα, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

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



Πώς δρα το Xgeva;

Η δραστική ουσία του Xgeva, η δενοσουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται RANKL. Η συγκεκριμένη πρωτεΐνη ενεργοποιεί τους οστεοκλάστες, δηλαδή τα κύτταρα του οργανισμού που συμμετέχουν στη διάσπαση του οστίτη ιστού. Η δενοσουμάμπη προσκολλάται στη RANKL και αναστέλλει τη δράση της, επιβραδύνοντας έτσι τον σχηματισμό και τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών. Κατ' αυτόν τον τρόπο περιορίζεται η οστική απώλεια και, κατ' επέκταση, η πιθανότητα καταγμάτων και άλλων σοβαρών οστικών επιπλοκών. Στον γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών, τα κύτταρα ενεργοποιούνται επίσης μέσω της RANKL και η θεραπεία με δενοσουμάμπη εμποδίζει την ανάπτυξή τους και την αποδόμηση των οστών, επιτρέποντας την αντικατάσταση του όγκου από φυσιολογικά οστά.

Ποια είναι τα οφέλη του Xgeva σύμφωνα με τις μελέτες;

Πρόληψη οστικών επιπλοκών

Το Xgeva συγκρίθηκε με ζολεδρονικό οξύ (άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη οστικών επιπλοκών) σε τέσσερις βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν ασθενείς με οστικές μεταστάσεις από διάφορες μορφές καρκίνου.

Σε όλες τις μελέτες εξετάστηκε ο κίνδυνος εμφάνισης πρώτου «σκελετικού συμβάματος» στους ασθενείς (όπως κατάγματα, πίεσης στον νωτιαίο μυελό ή ανάγκης υποβολής σε ακτινοθεραπεία ή διενέργειας χειρουργικής επέμβασης σε οστό) κατά τη διάρκεια της μελέτης με τη μέτρηση του χρόνου που χρειάστηκε για να εμφανιστεί το σύμβαμα.

Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 2.046 ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Στη δεύτερη μελέτη μετείχαν 1.901 άνδρες με καρκίνο του προστάτη ο οποίος δεν αποκρινόταν στην ορμονοθεραπεία. Στις μελέτες αυτές το Xgeva μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης πρώτου σκελετικού συμβάματος κατά 18% σε σύγκριση με το ζολεδρονικό οξύ.

Στην τρίτη μελέτη μετείχαν 1.776 ασθενείς με προχωρημένους συμπαγείς όγκους σε διάφορα μέρη του σώματος ή με πολλαπλό μυέλωμα (καρκίνος του μυελού των οστών). Στη μελέτη αυτή, το Xgeva μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης πρώτου σκελετικού συμβάματος κατά 16% σε σύγκριση με το ζολεδρονικό οξύ.

Σε μια άλλη μελέτη στην οποία μετείχαν 1.718 ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση πολλαπλού μυελώματος, το Xgeva ήταν εξίσου αποτελεσματικό με το ζολεδρονικό οξύ στην καθυστέρηση της εμφάνισης πρώτου σκελετικού συμβάματος στους ασθενείς.

Θεραπεία του γιγαντοκυτταρικού όγκου των οστών

Στους ασθενείς με γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών, το Xgeva καταδείχθηκε αποτελεσματικό στον έλεγχο της νόσου. Σε δύο βασικές μελέτες εξετάστηκε η δράση του Xgeva σε ενήλικες ή πλήρως ανεπτυγμένους εφήβους με γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών οι οποίοι ήταν ακατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση ή στους οποίους η χειρουργική επέμβαση θα οδηγούσε σε σοβαρές επιπλοκές όπως ακρωτηριασμό άκρου.

Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 37 ασθενείς, 86 % εκ των οποίων αποκρίθηκαν στη θεραπεία με Xgeva. Ως απόκριση στη θεραπεία ορίστηκε η εξάλειψη των γιγαντοκυττάρων τουλάχιστον κατά 90% ή η μη εξέλιξη της πάθησης μετά από 25 εβδομάδες θεραπείας.

Στη δεύτερη μελέτη στην οποία μετείχαν 507 ασθενείς η θεραπεία με Xgeva απέτρεψε τη χειρουργική επέμβαση σε περίπου τους μισούς ασθενείς της ομάδας (109 από τους 225) στους οποίους μια ενδεχόμενη χειρουργική επέμβαση θα οδηγούσε σε επιπλοκές. Από τους υπόλοιπους, οι 84 μπόρεσαν να υποβληθούν σε επέμβαση λιγότερο εκτεταμένη από ό,τι προβλεπόταν αρχικά. Το 20% περίπου των

ασθενών μπόρεσε να υποβληθεί σε πλήρη χειρουργική αφαίρεση του καρκίνου. Μόλις 31 ασθενείς παρουσίασαν επιδείνωση της νόσου κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Xgeva;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Xgeva (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι υπασβεστιαμία (χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα), πόνος στους μυς και τα οστά, δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή) και διάρροια. Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε 1 στους 10 ασθενείς) είναι η ανάπτυξη άλλης μορφής καρκίνου σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο, η υποφωσφαταιμία (χαμηλά επίπεδα φωσφόρου στο αίμα), η υπερβολική εφίδρωση, η απώλεια δοντιών και η οστεονέκρωση της γνάθου (βλάβες στα οστά της γνάθου που μπορεί να επιφέρουν πόνο, έλκη στο στόμα και απώλεια δοντιών).

Το Xgeva δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε οδοντική ή στοματική χειρουργική επέμβαση και δεν έχει ακόμη επουλωθεί πλήρως το μετεγχειρητικό τους τραύμα ή σε άτομα με σοβαρή υπασβεστιαμία για την οποία δεν έχουν λάβει θεραπεία.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Xgeva, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Xgeva στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Xgeva υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό για τους ασθενείς με καρκίνο που έχει εξαπλωθεί στα οστά και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Ο Οργανισμός επισήμανε ότι υπάρχει ανάγκη νέας αποτελεσματικής θεραπείας για τις παθήσεις των οστών στον προχωρημένο καρκίνο, ιδίως για ασθενείς με νεφρικά προβλήματα, δεδομένου ότι οι επί του παρόντος διαθέσιμες θεραπείες μπορεί να έχουν τοξική επίδραση στους νεφρούς. Ο Οργανισμός έκρινε ότι το Xgeva ήταν αποτελεσματικό στην πρόληψη των οστικών συμβαμάτων, λιγότερο τοξικό για τους νεφρούς και ευκολότερο στη χορήγηση σε σχέση με τις ήδη υπάρχουσες θεραπείες.

Σε ό,τι αφορά τους ασθενείς με γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών, η δυνατότητα πλήρους χειρουργικής αφαίρεσης του όγκου μετά τη θεραπεία και η μείωση της έκτασης της απαιτούμενης επέμβασης σε ορισμένους ασθενείς κρίθηκαν, από κλινικής άποψης, σημαντικές επιδράσεις του φαρμάκου. Ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Xgeva στον γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Xgeva;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Xgeva θα προμηθεύσει τους ασθενείς με μια κάρτα με την οποία θα ενημερώνονται για τον κίνδυνο νέκρωσης των οστών της γνάθου και θα λαμβάνουν οδηγίες να επικοινωνούν με τον γιατρό τους σε περίπτωση που εμφανίσουν τέτοια συμπτώματα.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Xgeva.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Xgeva τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Xgeva αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Xgeva

Το Xgeva έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 13 Ιουλίου 2011.

Περισσότερες πληροφορίες για το Xgeva διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 03-2018.