



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xgeva (*Denosumab*)

Übersicht über Xgeva und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Xgeva und wofür wird es angewendet?

Xgeva ist ein Arzneimittel, das bei Erwachsenen mit fortgeschrittener Krebserkrankung angewendet wird, die sich auf die Knochen ausgebreitet hat, um knochenbezogene Komplikationen zu verhindern. Dazu zählen Frakturen (Knochenbrüche), Rückenmarkskompression (Druck auf das Rückenmark aufgrund von Schäden an den umgebenen Knochen) oder Knochenprobleme, die eine Bestrahlung oder Operation erfordern.

Xgeva wird auch zur Behandlung eines Knochenkrebstyps, der als Riesenzelltumor des Knochens bezeichnet wird, bei Erwachsenen und Jugendlichen, deren Knochen voll entwickelt sind, angewendet. Es wird bei Patienten angewendet, die nicht operiert werden können oder bei denen eine Operation wahrscheinlich zu Komplikationen führen würde.

Xgeva enthält den Wirkstoff Denosumab.

Wie wird Xgeva angewendet?

Xgeva ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Es ist als Lösung für die Injektion unter die Haut erhältlich.

Zur Vorbeugung von Knochenkomplikationen bei Krebserkrankungen, die sich auf die Knochen ausgebreitet haben, werden 120 mg einmal alle vier Wochen als einzelne Injektion unter die Haut in den Oberschenkel, den Bauch oder den Oberarm gegeben.

Bei Patienten mit Riesenzelltumor des Knochens werden 120 mg einmal pro Woche über einen Zeitraum von 3 Wochen und danach einmal alle 4 Wochen unter die Haut verabreicht.

Die Patienten sollten während der Behandlung mit Xgeva ergänzend Kalzium und Vitamin D einnehmen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Xgeva entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an einen Arzt oder Apotheker.

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



Wie wirkt Xgeva?

Der Wirkstoff in Xgeva, Denosumab, ist ein monoklonaler Antikörper, der so entwickelt wurde, dass er ein bestimmtes Protein mit der Bezeichnung RANKL erkennt und daran bindet. Dieses Protein aktiviert die Osteoklasten, die Zellen im Körper, die am Abbau des Knochengewebes beteiligt sind. Dadurch, dass Denosumab an RANKL bindet und dieses hemmt, vermindert es die Bildung und Aktivität der Osteoklasten. Dies wiederum führt zu einem geringeren Verlust an Knochenmasse, was die Wahrscheinlichkeit von Knochenbrüchen und anderen schwerwiegenden Knochenkomplikationen senkt. Die Zellen des Riesenzelltumors des Knochens werden ebenfalls durch RANKL aktiviert. Die Behandlung mit Denosumab verhindert, dass sie wachsen und die Knochen abbauen, was dazu beiträgt, dass normaler Knochen den Tumor ersetzt.

Welchen Nutzen hat Xgeva in den Studien gezeigt?

Vorbeugung von Knochenkomplikationen

Xgeva wurde in vier Hauptstudien bei Patienten mit unterschiedlichen Krebsarten, die das Knochengewebe befallen hatten, mit Zoledronsäure (einem anderen Arzneimittel zur Verhinderung von Knochenkomplikationen) verglichen.

In allen Studien wurde das Risiko der Patienten für ein erstes „skelettbezogenes Ereignis“ (z. B. Knochenbruch, Druck auf das Rückenmark oder Notwendigkeit einer Bestrahlung oder Operation am Knochen) während der Studiendauer untersucht. Hierzu wurde gemessen, wie lange es dauerte, bis ein solches Ereignis eintrat.

An der ersten Studie nahmen 2 046 Patienten mit Brustkrebs und an der zweiten Studie 1 901 Männer mit Prostatakrebs teil, die auf eine Hormontherapie nicht ansprachen. In diesen Studien verringerte Xgeva das Risiko eines ersten skelettbezogenen Ereignisses im Vergleich zu Zoledronsäure um 18 %.

An der dritten Studie nahmen 1 776 Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren in verschiedenen Körperregionen oder mit multiplem Myelom (einer Krebserkrankung des Knochenmarks) teil. In dieser Studie verringerte Xgeva das Risiko eines ersten skelettbezogenen Ereignisses im Vergleich zu Zoledronsäure um 16 %.

In einer weiteren Studie, an der 1 718 Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom teilnahmen, war Xgeva bei der Verzögerung des ersten skelettbezogenen Ereignisses der Patienten so wirksam wie Zoledronsäure.

Behandlung von Riesenzelltumoren des Knochens

Bei Patienten mit Riesenzelltumor des Knochens war Xgeva bei der Eindämmung der Erkrankung wirksam. Zwei Hauptstudien untersuchten die Wirkung von Xgeva bei Erwachsenen bzw. ausgewachsenen Jugendlichen mit Riesenzelltumor des Knochens, der für eine Operation nicht in Frage kam oder bei denen eine Operation zu schweren Komplikationen, wie etwa einer Amputation, geführt hätte.

An der ersten Studie nahmen 37 Patienten teil, von denen 86 % auf die Behandlung mit Xgeva ansprachen. Ein Ansprechen auf die Behandlung wurde als Elimination von mindestens 90 % der Riesenzellen oder kein Fortschreiten der Erkrankung nach 25 Wochen Behandlung definiert.

In der zweiten Studie, an der 507 Patienten teilnahmen, verhinderte die Behandlung mit Xgeva eine Operation bei etwa der Hälfte der Teilnehmer (109 von 225) in der Gruppe derjenigen, bei denen eine Operation zu Komplikationen geführt hätte. Von den übrigen konnten 84 eine weniger umfangreiche

Operation als zuvor geplant erzielen. Bei etwa 20 % der Patienten konnte der Krebs vollständig operativ entfernt werden. Bei 31 Patienten verschlechterte sich die Erkrankung während der Behandlung.

Welche Risiken sind mit Xgeva verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Xgeva (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Hypokalzämie (ein niedriger Kalziumspiegel im Blut), Muskel- und Knochenschmerzen, Dyspnoe (Atembeschwerden) und Durchfall. Andere häufige Nebenwirkungen (beobachtet bei bis zu 1 von 10 Patienten) sind die Entwicklung einer weiteren Form von Krebs bei Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung, Hypophosphatämie (ein niedriger Phosphatspiegel im Blut), übermäßiges Schwitzen, Zahnverlust und Osteonekrose des Kiefers (Schädigung der Kieferknochen, die zu Schmerzen, wunden Stellen im Mund oder lockeren Zähnen führen kann).

Xgeva darf nicht bei Patienten mit Wunden nach Zahn- oder Mundoperationen, die noch nicht ausgeheilt sind, oder schwerer, unbehandelter Hypokalzämie angewendet werden.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Xgeva berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Xgeva in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Xgeva bei Patienten mit Krebserkrankungen, die sich auf die Knochen ausgebreitet haben, gegenüber den Risiken überwiegt und es in der EU zugelassen werden kann. Die Agentur stellte fest, dass es einen Bedarf an einer wirksamen Behandlung von Knochenerkrankungen bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen gibt. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Nierenproblemen, da die derzeit verfügbaren Behandlungen die Nieren schädigen können. Nach Ansicht der Agentur ist Xgeva bei der Vorbeugung knochenbezogener Ereignisse wirksam, weniger schädlich für die Nieren und einfacher zu verabreichen als bereits bestehende Behandlungsmöglichkeiten.

Bei Patienten mit Riesenzelltumor des Knochens wurden die Möglichkeit der vollständigen operativen Entfernung des Tumors nach der Behandlung und die Reduzierung des Ausmaßes der Operation bei einigen Patienten als klinisch bedeutsam erachtet. Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Xgeva bei Patienten mit Riesenzelltumor des Knochens gegenüber den Risiken überwiegt und empfahl, dass es für die Anwendung in der EU zugelassen wird.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Xgeva ergriffen?

Das Unternehmen, das Xgeva in Verkehr bringt, wird eine Patientenkarte bereitstellen, um die Patienten über das Risiko einer Osteonekrose des Kiefers zu informieren und sie anzuweisen, sich an ihren Arzt zu wenden, wenn sie entsprechende Symptome zeigen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Xgeva, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Xgeva kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Xgeva werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Xgeva

Xgeva erhielt am 13. Juli 2011 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Xgeva finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 06-2018 aktualisiert.