



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xgeva (*denoszumab*)

A Xgeva nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

Milyen típusú gyógyszer a Xgeva és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xgeva-t a csontrendszeret érintő szövődmények megelőzésére alkalmazzák előrehaladott rákban szenvedő felnőtteknél, akiknél a betegség a csontra is áttért. E szövődmények közé tartozik a csonttörés, a gerinckompresszió (amikor a környező csontsérülés miatt a gerincvelő nyomás alá kerül) vagy a sugárkezelést, illetve műtéti beavatkozást igénylő csontrendszeri problémák.

A Xgeva-t egy csonttrák-típus, az úgynevezett óriássejtes csonttumor kezelésére is alkalmazzák felnőtteknél és olyan serdülőknél, akiknek a csontjai teljesen kifejlődtek. Olyan betegeknek alkalmazzák, akiket nem lehet műtéti úton kezelni, vagy akiknél a műtét valószínűleg súlyos problémákat okozna.

A készítmény hatóanyaga a denoszumab.

Hogyan kell alkalmazni a Xgeva-t?

A Xgeva csak receptre kapható, bőr alá beadandó oldatos injekció formájában.

A csontra áttért rák csontszövődményeinek megelőzése céljából 120 mg dózisban, négyhetente egyszer, a comb, a has vagy a felkar bőre alá adott egyszeri injekció formájában alkalmazzák.

A csont óriássejtes tumorában szenvedő betegeknek 120 mg dózisban, három héten keresztül hetente egyszer, majd négyhetente egyszer, bőr alá adott injekció formájában alkalmazzák.

A Xgeva-val végzett kezelés ideje alatt a betegeknek kalciumot és D-vitamint tartalmazó készítményeket kell szedniük.

További információért a Xgeva alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

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



Hogyan fejti ki hatását a Xgeva?

A Xgeva hatóanyaga, a denoszumab egy monoklonális antitest, amelyet úgy alakítottak ki, hogy a RANKL nevű fehérjét felismerje és kötődjön hozzá. Ez a fehérje az oszteoklasztok, azaz a szervezetben a csontszövet lebontásáért felelős sejtek aktiválásában játszik szerepet. A RANKL-hez való kötődés és annak gátlása által a denoszumab csökkenti az oszteoklasztok képződését és működését. Ez mérsékli a csontvesztést, ami csökkenti a törések és az egyéb súlyos csontszövődmények valószínűségét. Az óriássejtes csonttumorban található sejtek szintén a RANKL révén aktiválódnak, így a denoszumab kezelés megakadályozza a sejtek növekedését és a csontlebomlást, lehetővé téve, hogy normális csont vegye át a tumor helyét.

Milyen előnyei voltak a Xgeva alkalmazásának a vizsgálatok során?

Csontszövődmények megelőzése

A Xgeva-t zoledronsavval (a csontrendszert érintő szövődmények megelőzésére alkalmazott másik gyógyszerrel) hasonlították össze négy fő vizsgálatban, amelyekben különböző típusú, a csontokra is áttért rákban szenvedő betegek vettek részt.

Mindegyik vizsgálat során felmérték a betegek első „csontrendszert érintő eseményének” (úgy mint törés, gerincvelő-kompresszió, vagy sugárkezelés, illetve műtéti beavatkozás szükségessége) kockázatát annak mérésével, hogy mennyi idő telt el ezen esemény bekövetkeztéig.

Az első vizsgálatba 2046, emlőrákban szenvedő beteget vontak be, a második vizsgálatba pedig 1901, prosztatarákban szenvedő olyan férfit, akik nem reagáltak a hormonális kezelésre. Ezekben a vizsgálatokban a zoledronsavval összehasonlítva a Xgeva 18%-kal csökkentette az első, csontrendszert érintő esemény bekövetkezésének kockázatát.

A harmadik vizsgálatban 1776, különféle testtájakon előforduló, előrehaladott szolid daganatban, illetve mielóma multiplexben (egyfajta csontvelődaganat) szenvedő beteg vett részt. Ebben a vizsgálatban a zoledronsavval összehasonlítva a Xgeva 16%-kal csökkentette az első, csontrendszert érintő esemény bekövetkezésének kockázatát.

Egy másik, 1718 mielóma multiplexszel újonnan diagnosztizált beteg részvételével végzett vizsgálatban a Xgeva a zoledronsavval megegyező hatékonyságot mutatott a betegeknél az első, csontrendszert érintő események késleltetésében.

A csont óriássejtes daganatának kezelése

Óriássejtes csonttumorban szenvedő betegeknél a Xgeva hatékony volt a betegség kontrollálásában. Két további fő vizsgálatban tanulmányozták a Xgeva hatását óriássejtes csonttumorban szenvedő felnőtteknél és teljesen kifejlődött serdülőknél, akiknél a tumor alkalmatlan volt a műtetre, vagy a műtét súlyos szövődményekhez, például egy végtag amputációjához vezetett volna.

Az első vizsgálatban 37 beteg vett részt, és 86%-uk reagált a Xgeva-kezelésre. A kezelésre adott választ azáltal definiálták, hogy a 25 hetes kezelést követően az óriássejtek legalább 90%-a elpusztult vagy az állapot nem romlott tovább.

A második, 507 beteg részvételével végzett vizsgálatban a betegek megközelítőleg fele (225 közül 109) a Xgeva-kezeléssel elkerülte a műtétet abban a csoportban, akiknél a műtét komplikációkhoz vezetett volna. A többiek közül 84 betegnél a korábban tervezettnél kevésbé kiterjedt volt a műtét. A betegek körülbelül 20%-ánál a rák komplett sebészi eltávolítását lehetett elvégezni. 31 betegnek romlott az állapota a kezelés alatt.

Milyen kockázatokkal jár a Xgeva alkalmazása?

A Xgeva leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) a hipokalcémia (alacsony kalciumszint a vérben), fájdalom az izmokban és a csontokban, nehézlégzés és a hasmenés. Egyéb gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezik) a rák egyéb, előrehaladott formájának kialakulása a betegnél, hipofoszfatémia (a vér alacsony foszfátszintje), fokozott izzadás, fogvesztés és az állkapocs oszteonekrózisa (az állkapocs csontjainak károsodása, amely fájdalomhoz, szájgyulladásához vagy foglazuláshoz vezethet).

A Xgeva nem alkalmazható olyan betegeknél, akiknél fogászati vagy szájsebészeti beavatkozás után még nem gyógyultak be teljes mértékben a sebek, illetve olyan személyeknél, akik súlyos, nem kezelt hipokalcémiában szenvednek.

A Xgeva alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás, valamint a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Xgeva forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Xgeva alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer forgalombahozatali engedélye az EU-ban kiadható. Az Ügynökség megjegyezte, hogy szükség van hatásos, csontbetegségekre alkalmazható kezelésre az előrehaladott daganatos betegek esetében, elsősorban azoknál, akik veseproblémában is szenvednek, mivel a jelenleg rendelkezésre álló kezelések a vesére nézve toxikusak lehetnek. Az Ügynökség megállapítása szerint a Xgeva hatásos a csontrendszeret érintő események megelőzésében, és kevésbé toxikus a vesére, valamint az alkalmazása is könnyebb, mint a meglévő kezeléseké.

Az óriássejtes csonttumorban szenvedő betegek esetében klinikailag fontosnak tartották a kezelés után a tumor komplett műtéti eltávolításának lehetőségét és egyes betegeknél a szükséges műtéti beavatkozás kiterjedésének csökkenését. Az Ügynökség úgy ítélte meg, hogy a Xgeva óriássejtes csonttumor tekintetében nyújtott előnyei meghaladják a kockázatokat, és javasolta a rá vonatkozó forgalombahozatali engedély kiadását.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Xgeva biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Ezenfelül a Xgeva-t forgalmazó vállalat olyan betegtájékoztató kártyát is biztosít, amely felhívja a figyelmet az állkapocs oszteonekrózisának a kockázatára, és utasítja a betegeket, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz, ha annak tüneteit észlelik.

A Xgeva biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Xgeva alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. A Xgeva alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Xgeva-val kapcsolatos egyéb információ

2011. július 13-án a Xgeva megkapta az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt.

További információ a Xgeva gyógyszerről az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 06-2018.