



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xgeva (*denosumab*)

Een overzicht van Xgeva en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Xgeva en wanneer wordt het voorgeschreven?

Xgeva is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de preventie van botcomplicaties bij volwassenen met gevorderde kanker die zich naar het bot heeft uitgezaaid. Deze complicaties omvatten fracturen (botbreuken), ruggenmergcompressie (druk op het ruggenmerg veroorzaakt door schade aan het omliggende bot) of botproblemen waarbij radiotherapie (bestralingsbehandeling) of een operatie nodig is.

Xgeva wordt ook gebruikt voor de behandeling van een type botkanker met de naam reuzenceltumor van het bot bij volwassenen en bij jongeren van wie de botten volledig zijn ontwikkeld. Het middel wordt gebruikt bij patiënten die niet kunnen worden behandeld via een operatie of bij wie een operatie waarschijnlijk complicaties zou veroorzaken.

Xgeva bevat de werkzame stof denosumab.

Hoe wordt Xgeva gebruikt?

Xgeva is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het middel is verkrijgbaar in de vorm van een oplossing voor injectie onder de huid.

Voor de preventie van botcomplicaties bij kanker die zich naar het bot heeft uitgezaaid, wordt eenmaal per 4 weken 120 mg toegediend als een enkelvoudige injectie onder de huid, in de dij, buik of bovenarm.

Bij patiënten met een reuzenceltumor van het bot wordt 120 mg onder de huid geïnjecteerd. Dit gebeurt gedurende 3 weken eenmaal per week en daarna eenmaal per 4 weken.

Tijdens de behandeling met Xgeva moeten patiënten calcium en vitamine D als voedingssupplement innemen.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Xgeva.

Hoe werkt Xgeva?

De werkzame stof in Xgeva, denosumab, is een monoklonaal antilichaam dat is ontwikkeld om een eiwit met de naam RANKL te herkennen en zich hieraan te hechten. Dit eiwit activeert osteoclasten, de cellen

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



in het lichaam die een rol spelen bij de afbraak van botweefsel. Door zich aan RANKL te hechten en het te blokkeren, vermindert denosumab de vorming en activiteit van de osteoclasten. Dit vermindert het verlies van bot, wat de kans op fracturen en andere ernstige botcomplicaties verkleint. De cellen in een reuzenceltumor van het bot worden ook via RANKL geactiveerd en de behandeling met denosumab voorkomt dat ze groeien en bot afbreken, waardoor normaal bot de tumor kan vervangen.

Welke voordelen bleek Xgeva tijdens de studies te hebben?

Preventie van botcomplicaties

Xgeva werd met zoledroninezuur (een ander geneesmiddel voor de preventie van botcomplicaties) vergeleken in vier hoofdstudies onder patiënten met verschillende soorten naar het bot uitgezaaide kanker.

Bij alle studies werd gekeken naar het risico dat patiënten tijdens de studieperiode hadden op een eerste 'skeletgerelateerd voorval' (zoals een fractuur, druk op het ruggenmerg of de noodzaak van radiotherapie of chirurgie aan het bot) door te meten hoe lang het duurde voordat dit voorval zich voordeed.

De eerste studie betrof 2 046 patiënten met borstkanker en de tweede studie betrof 1 901 mannen met prostaatkanker die niet op hormonale behandeling reageerde. In deze studies verminderde Xgeva het risico op een eerste skeletgerelateerd voorval met 18% in vergelijking met zoledroninezuur.

De derde studie betrof 1 776 patiënten met gevorderde solide tumoren in verschillende lichaamsdelen of met multipel myeloom (een vorm van beenmergkanker). In deze studie verminderde Xgeva het risico op een eerste skeletgerelateerd voorval met 16% in vergelijking met zoledroninezuur.

In een andere studie onder 1 718 patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom was Xgeva even effectief als zoledroninezuur bij het uitstellen van het eerste skeletgerelateerde voorval van patiënten.

Behandeling van een reuzenceltumor van het bot

Bij patiënten met een reuzenceltumor van het bot was Xgeva effectief in het beheersen van de ziekte. Er werd bij twee hoofdstudies gekeken naar het effect van Xgeva bij volwassenen of volggroeide jongeren met een reuzenceltumor van het bot die ongeschikt was voor een operatie of bij wie een operatie zou hebben geresulteerd in ernstige complicaties zoals amputatie van een ledemaat.

De eerste studie betrof 37 patiënten, van wie 86% op behandeling met Xgeva reageerde. Een respons op de behandeling werd gedefinieerd als eliminatie van ten minste 90% van de reuzencellen of geen verergering van de aandoening na 25 weken behandeling.

In de tweede studie onder 507 patiënten voorkwam behandeling met Xgeva een operatie bij ongeveer de helft (109 van de 225) van de groep waarbij een operatie in complicaties zou hebben geresulteerd. Van de rest konden er 84 een minder uitgebreide operatie ondergaan dan eerder was gepland. Ongeveer 20% van de patiënten was in staat om volledige operatieve verwijdering van de kanker te ondergaan. Bij 31 patiënten werd de ziekte tijdens de behandeling erger.

Welke risico's houdt het gebruik van Xgeva in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Xgeval (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn hypocalciëmie (een lage concentratie calcium in het bloed), pijn in de spieren en botten, dyspneu (moeite met ademen) en diarree. Andere vaak voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij maximaal 1 op de 10 patiënten) zijn het ontstaan van een andere vorm van kanker bij patiënten met gevorderde kanker,

hypofosfatemie (een lage concentratie fosfaat in het bloed), overmatig zweten, verlies van tanden of kiezen en osteonecrose in de kaak (schade aan de kaakbeenderen, wat kan leiden tot pijn, zweren in de mond en loszittende tanden).

Xgeva mag niet worden gebruikt bij patiënten bij wie de wonden van tandheelkundige of mondchirurgische ingrepen nog niet zijn geheeld, of bij mensen met ernstige, onbehandelde hypocalciëmie.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Xgeva.

Waarom is Xgeva geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat voor patiënten met vormen van kanker die zich naar het bot heeft uitgezaaid de voordelen van Xgeva groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft opgemerkt dat er behoefte is aan een effectieve behandeling voor botziekte bij gevorderde kanker, met name voor patiënten met nierproblemen, omdat de momenteel beschikbare behandelingen giftig kunnen zijn voor de nieren. Het Europees Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat Xgeva effectief was bij het voorkomen van botgerelateerde voorvallen en dat het minder giftig voor de nieren was en gemakkelijker te gebruiken dan bestaande behandelingen.

Voor patiënten met een reuzenceltumor van het bot werden de mogelijkheid van volledige operatieve verwijdering van de tumor na behandeling en de afname van de omvang van de operatie bij sommige patiënten als klinisch relevant beschouwd. Het Europees Geneesmiddelenbureau was van mening dat de voordelen van Xgeva bij een reuzenceltumor van het bot groter waren dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Xgeva te waarborgen?

Het bedrijf dat Xgeva op de markt brengt zal een kaart verstrekken om patiënten te informeren over het risico op osteonecrose van de kaak, met de instructie om contact op te nemen met hun arts als zij symptomen hebben.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Xgeva, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Xgeva continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Xgeva worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Xgeva

Xgeva heeft op 13 juli 2011 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Xgeva is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 06-2018.