



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xgeva (*denosumab*)

Pregled zdravila Xgeva in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Xgeva in za kaj se uporablja?

Xgeva je zdravilo, ki se uporablja za preprečevanje z okostjem povezanih zapletov pri odraslih z napredujočim rakom, ki se je razširil na kosti. Zapleti vključujejo zlome kosti, spinalno kompresijo (pritisk na hrbtenjačo, ki je posledica poškodbe okoliške kosti) ali težave s kostmi, pri katerih je potrebna radioterapija (zdravljenje z obsevanjem) ali kirurški poseg.

Zdravilo Xgeva se uporablja tudi za zdravljenje vrste kostnega raka, ki se imenuje gigantocelularni kostni tumor, pri odraslih in mladostnikih s popolnoma razvitim okostjem. Daje se bolnikom, pri katerih zdravljenje s kirurškim posegom ni mogoče oziroma bi verjetno povzročilo zaplete.

Zdravilo Xgeva vsebuje učinkovino denosumab.

Kako se zdravilo Xgeva uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Xgeva je le na recept. Na voljo je v obliki raztopine za injiciranje pod kožo.

Za preprečevanje z okostjem povezanih zapletov pri raku, ki se je razširil na kosti, se odmerek 120 mg daje enkrat na štiri tedne z eno injekcijo v podkožje, in sicer v stegno, trebuh ali nadlaket.

Pri bolnikih z gigantocelularnim kostnim tumorjem se odmerek 120 mg injicira v podkožje enkrat tedensko prve tri tedne, nato pa enkrat vsake štiri tedne.

Med zdravljenjem z zdravilom Xgeva morajo bolniki jemati dodatke kalcija in vitamina D.

Za več informacij glede uporabe zdravila Xgeva glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Xgeva deluje?

Učinkovina v zdravilu Xgeva, denosumab, je monoklonsko protitelo, ki je bila zasnovana tako, da prepozna beljakovino, imenovano RANKL, in se veže nanjo. Ta beljakovina aktivira osteoklaste, tj. celice

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



v telesu, ki sodelujejo pri razgradnji kostnega tkiva. Denosumab z vezavo na beljakovino RANKL in njenim zaviranjem zmanjšuje nastajanje in delovanje osteoklastov. Zaradi tega je izguba kostne mase manjša, zlomi in drugi hudi zapleti z okostjem pa manj verjetni. Beljakovina RANKL aktivira tudi celice gigantocelularnega kostnega tumorja, zdravljenje z denosumabom pa preprečuje njihovo rast in razgradnjo kosti, s čimer normalnim kostnim celicam omogoča, da nadomestijo tumorske.

Kakšne koristi zdravila Xgeva so se pokazale v študijah?

Preprečevanje z okostjem povezanih zapletov

Zdravilo Xgeva so primerjali z zoledronsko kislino (drugim zdravilom, ki se uporablja za preprečevanje z okostjem povezanih zapletov) v štirih glavnih študijah, v katerih so sodelovali bolniki z različnimi vrstami raka, ki se je razširil na kosti.

V vseh študijah so pri bolnikih med zdravljenjem proučevali tveganje za pojav prvega „z okostjem povezanega dogodka“ (kot je zlom, pritisk na hrbtenjačo ali potreba po radioterapiji ali kirurškem posegu na kosti), tako da so opazovali, kako dolgo traja, da pride do tovrstnega dogodka.

V prvo študijo je bilo vključenih 2 046 bolnic z rakom dojke, v drugo pa 1 901 moški z rakom prostate, ki se niso odzvali na hormonsko zdravljenje. V teh študijah je zdravilo Xgeva v primerjavi z zoledronsko kislino zmanjšalo tveganje za pojav prvega z okostjem povezanega dogodka za 18 %.

V tretjo študijo je bilo vključenih 1 776 bolnikov z napredovalim solidnim tumorjem na različnih delih telesa ali oseb z diseminiranim plazmacitomom (rakom kostnega mozga). V tej študiji je zdravilo Xgeva v primerjavi z zoledronsko kislino zmanjšalo tveganje za pojav prvega z okostjem povezanega dogodka za 16 %.

V naslednji študiji, v katero je bilo vključenih 1 718 bolnikov z novoodkritim diseminiranim plazmacitomom, je bilo zdravilo Xgeva pri odložitvi prvega z okostjem povezanega dogodka enako učinkovito kot zoledronska kislina.

Zdravljenje gigantocelularnega kostnega tumorja

Pri bolnikih z gigantocelularnim kostnim tumorjem je bilo zdravilo Xgeva učinkovito pri obvladovanju bolezni. V dveh glavnih študijah so proučevali učinek tega zdravila pri odraslih ali popolnoma razvitih mladostnikih z gigantocelularnim kostnim tumorjem, pri katerih kirurški poseg ni bil primeren ali bi povzročil hude zaplete, na primer amputacijo uda.

V prvo študijo je bilo vključenih 37 bolnikov, od katerih se jih je 86 % odzvalo na zdravljenje z zdravilom Xgeva. Odziv na zdravljenje je bil opredeljen kot uničenje vsaj 90 % gigantskih celic ali nenapredovanje bolezni po 25 tednih zdravljenja.

V drugi študiji, v katero je bilo vključenih 507 bolnikov, je zdravljenje z zdravilom Xgeva preprečilo kirurški poseg pri približno polovici (109 od 225) oseb v skupini, pri kateri bi kirurški poseg lahko povzročil zaplete. Pri preostalih bolnikih so v 84 primerih opravili kirurški poseg, vendar v manjšem obsegu, kot je bilo sprva načrtovano. Pri približno 20 % bolnikov je bilo mogoče s kirurškim posegom v celoti odstraniti raka. Pri 31 bolnikih se je bolezen med zdravljenjem poslabšala.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Xgeva?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Xgeva (ki so se pojavili pri več kot 1 bolniku od 10) so hipokalcemija (nizka raven kalcija v krvi), bolečine v mišicah in kosteh, dispneja (težave z dihanjem) in driska. Drugi pogosti neželeni učinki (ki so se pojavili pri največ 1 bolniku od 10) so razvoj druge oblike raka pri bolnikih z napredovalim rakom, hipofosfatemija (nizka raven fosfatov v krvi),

prekomerno potenje, izguba zob in osteonekroza čeljustnice (odmiranje kostnega tkiva čeljustnice, kar lahko povzroči bolečine, oteklost v ustih ali majanje zob).

Zdravila Xgeva ne smejo uporabljati bolniki, pri katerih se rane v ustih zaradi zobozdravstvenih ali oralnih posegov še niso zacelile, ali bolniki s hudo, nezdravljeno hipokalciemijo.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Xgeva glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Xgeva odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Xgeva večje od z njim povezanih tveganj za bolnike z rakom, ki se je razširil na kosti, in da se lahko odobri za uporabo v EU. Ugotovila je, da obstaja potreba po učinkovitem zdravilu za zdravljenje boleznih kosti pri napredovalem raku, zlasti pri bolnikih z ledvičnimi težavami, saj so trenutno razpoložljiva zdravljenja lahko toksična za ledvice. Zato je menila, da se je zdravilo Xgeva izkazalo za učinkovito pri preprečevanju z okostjem povezanih dogodkov in da je bilo v primerjavi z obstoječimi oblikami zdravljenja manj toksično za ledvice ter preprostejše za uporabo.

Pri bolnikih z gigantocelularnim kostnim tumorjem so kot klinično pomembno ocenili možnost popolne kirurške odstranitve tumorja po zdravljenju in zmanjšanje obsega kirurškega posega pri nekaterih bolnikih. Agencija je zaključila, da so koristi zdravila Xgeva pri gigantocelularnem kostnem tumorju večje od z njim povezanih tveganj, in priporočila, da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Xgeva?

Družba, ki trži zdravilo Xgeva, bo pripravila kartico, s katero bo bolnike seznanila s tveganjem pojava osteonekroze čeljustnice in jih pozvala, naj v primeru, da se pojavijo simptomi, poiščejo zdravniško pomoč.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Xgeva upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Xgeva stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Xgeva, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Xgeva

Za zdravilo Xgeva je bilo 13. julija 2011 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Več informacij o zdravilu Xgeva je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Pregled je bil nazadnje posodobljen 06-2018.