



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Xgeva (*denosumab*)

Aperçu de Xgeva et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

### Qu'est-ce que Xgeva et dans quel cas est-il utilisé?

Xgeva est un médicament utilisé pour la prévention des complications osseuses chez les adultes atteints d'un cancer avancé qui s'est étendu aux os. Ces complications comprennent des fractures (os cassés), une compression médullaire (lorsque la moelle épinière se trouve comprimée à cause de lésions des os environnants) ou des problèmes osseux nécessitant une radiothérapie (traitement par des rayons) ou une intervention chirurgicale.

Xgeva est également utilisé pour le traitement d'un type de cancer osseux appelé tumeur osseuse à cellules géantes chez les adultes et les adolescents dont les os se sont complètement développés. Il est utilisé chez les patients qui ne peuvent pas être traités par chirurgie ou chez lesquels un traitement chirurgical est susceptible d'entraîner des complications.

Xgeva contient le principe actif denosumab.

### Comment Xgeva est-il utilisé?

Xgeva n'est délivré que sur ordonnance. Il est disponible sous la forme d'une solution injectable sous la peau.

Pour prévenir les complications osseuses dans un cancer qui s'est étendu à l'os, 120 mg de Xgeva sont administrés une fois toutes les quatre semaines, en une seule injection sous la peau dans la cuisse, l'abdomen (le ventre) ou la partie supérieure du bras.

Chez les patients atteints d'une tumeur osseuse à cellules géantes, une injection de 120 mg est administrée sous la peau une fois par semaine pendant trois semaines, puis une fois toutes les quatre semaines.

Les patients doivent prendre des compléments de calcium et de vitamine D pendant le traitement par Xgeva.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Xgeva, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## **Comment Xgeva agit-il?**

Le principe actif de Xgeva, le denosumab, est un anticorps monoclonal qui a été conçu pour reconnaître une protéine appelée RANKL et pour s'y fixer. Cette protéine active les ostéoclastes, les cellules du corps qui contribuent à la dégradation du tissu osseux. En se fixant sur la protéine RANKL et en la bloquant, le denosumab diminue la formation et l'activité des ostéoclastes. Cela réduit la perte osseuse, ainsi que la probabilité de fractures et d'autres complications osseuses graves. Les cellules présentes dans la tumeur osseuse à cellules géantes sont également activées par RANKL; le traitement par denosumab les empêche de se multiplier et de dégrader l'os, permettant à l'os normal de remplacer la tumeur.

## **Quels sont les bénéfices de Xgeva démontrés au cours des études?**

### **Prévention des complications osseuses**

Xgeva a été comparé avec l'acide zolédronique (un autre médicament utilisé pour prévenir les complications osseuses), dans quatre études principales incluant des patients présentant différents types de cancers s'étant propagés aux os.

Toutes les études portaient sur le risque de survenue chez les patients d'un premier «événement d'atteinte squelettique» (tel qu'une fracture, une pression s'exerçant sur la moelle épinière ou la nécessité d'une radiothérapie ou d'une intervention chirurgicale sur l'os) pendant la durée de l'étude, risque évalué en mesurant le temps écoulé avant la survenue d'un tel premier événement.

La première étude portait sur 2 046 patients souffrant d'un cancer du sein et la deuxième étude portait sur 1 901 hommes atteints d'un cancer de la prostate qui ne répondaient pas à un traitement hormonal. Dans ces études, Xgeva réduisait le risque de développer un premier événement d'atteinte squelettique de 18 % par comparaison avec l'acide zolédronique.

La troisième étude incluait 1 776 patients présentant des tumeurs solides avancées dans différentes régions du corps, ou atteints d'un myélome multiple (un cancer de la moelle osseuse). Dans cette étude, Xgeva réduisait le risque de développer un premier événement d'atteinte squelettique de 16 % par comparaison avec l'acide zolédronique.

Dans une autre étude incluant 1 718 patients atteints d'un myélome multiple récemment diagnostiqué, Xgeva était aussi efficace que l'acide zolédronique pour retarder le premier événement d'atteinte squelettique chez les patients.

### **Traitement d'une tumeur osseuse à cellules géantes**

Chez les patients présentant une tumeur osseuse à cellules géantes, Xgeva s'est avéré efficace pour combattre la maladie. Deux études principales ont porté sur l'effet de Xgeva chez des adultes ou des adolescents ayant atteint leur taille adulte qui présentaient une tumeur osseuse à cellules géantes ne relevant pas d'un traitement chirurgical ou chez lesquels un traitement chirurgical aurait entraîné des complications sévères telles que l'amputation d'un membre.

La première étude incluait 37 patients, parmi lesquels 86 % ont répondu au traitement par Xgeva. La réponse au traitement était définie comme l'élimination d'au moins 90 % des cellules géantes ou l'absence de progression de la maladie après 25 semaines de traitement.

Dans la seconde étude qui incluait 507 patients, le traitement par Xgeva a permis d'éviter l'intervention chirurgicale chez environ la moitié (109 sur 225) des patients du groupe pour lequel un traitement chirurgical aurait entraîné des complications. Parmi les patients restants, 84 ont pu subir une intervention chirurgicale moins importante que prévu. Environ 20 % des patients ont pu obtenir

une ablation chirurgicale complète de la tumeur cancéreuse. Pour 31 patients, la maladie s'est aggravée pendant le traitement.

## **Quels sont les risques associés à l'utilisation de Xgeva?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Xgeva (chez plus d'un patient sur 10) sont l'hypocalcémie (faibles taux de calcium dans le sang), les douleurs musculaires et osseuses, la dyspnée (difficulté à respirer) et la diarrhée. D'autres effets indésirables couramment observés (chez jusqu'à un patient sur 10) sont le développement d'une autre forme de cancer chez les patients dont le cancer en est à un stade avancé, l'hypophosphatémie (faibles taux de phosphate dans le sang), la transpiration excessive, la perte de dents et l'ostéonécrose de la mâchoire (dégradation du tissu osseux de la mâchoire, qui peut provoquer des douleurs, des plaies dans la bouche ou la perte de dents).

Xgeva ne doit pas être utilisé chez les patients présentant des plaies issues d'une chirurgie dentaire ou buccale qui n'ont pas encore guéri, ou chez les personnes présentant une hypocalcémie sévère non traitée.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Xgeva, voir la notice.

## **Pourquoi Xgeva est-il autorisé dans l'UE?**

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Xgeva sont supérieurs à ses risques chez les patients atteints de cancers qui se sont étendus à l'os, et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE. L'Agence a constaté la nécessité d'un traitement efficace des affections osseuses chez les patients atteints d'un cancer avancé, en particulier pour les patients ayant des problèmes de reins, les traitements actuellement disponibles pouvant être toxiques pour les reins. L'Agence a estimé que Xgeva était efficace dans la prévention des événements d'atteinte osseuse et qu'il était moins toxique pour les reins et plus facile à utiliser que les traitements existants.

Pour les patients présentant une tumeur osseuse à cellules géantes, la possibilité d'une ablation chirurgicale complète de la tumeur après traitement, et la diminution de l'ampleur de l'intervention chirurgicale chez certains patients, ont été considérées comme des résultats cliniquement importants. L'Agence a estimé que les bénéfices de Xgeva dans le traitement de la tumeur osseuse à cellules géantes sont supérieurs à ses risques, et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xgeva?**

La société qui commercialise Xgeva fournira une carte pour informer les patients du risque d'ostéonécrose de la mâchoire et pour leur indiquer de contacter leur médecin s'ils présentent des symptômes.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xgeva ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Xgeva sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Xgeva sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

## **Autres informations relatives à Xgeva:**

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Xgeva, le 13 juillet 2011.

Des informations sur Xgeva sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 06-2018.