

27. siječnja 2017.
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Pitanja i odgovori

Povlačenje zahtjeva za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet lijeka Xgeva (denosumab)

Tvrtka Amgen Europe BV 13. siječnja 2017. godine službeno je obavijestila Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) da želi povući svoj zahtjev za primjenu lijeka Xgeva za liječenje maligne hiperkalcemije (visoke razine kalcija u krvi koju uzrokuje rak).

Što je Xgeva?

Xgeva je lijek koji se primjenjuje za sprječavanje koštanih komplikacija u odraslih bolesnika s uznapredovalim rakom koji je zahvatio kosti. Te komplikacije uključuju frakture (prijelome kostiju), kompresiju leđne moždine (kada kost pritišće leđnu moždinu) ili komplikacije koje zahtijevaju radioterapiju (liječenje zračenjem) ili kirurški zahvat.

Xgeva se također primjenjuje za liječenje gigantocelularnog tumora kosti u odraslih bolesnika i koštano sazrelih adolescenata. Primjenjuje se za bolesnike koji se ne mogu operirati ili u kojih bi operacija uzrokovala teške komplikacije.

Lijek Xgeva odobren je u srpnju 2011. godine. Sadrži djelatnu tvar denosumab i dostupan je kao otopina za ubrizgavanje pod kožu.

Za što se lijek Xgeva trebao koristiti?

Lijek Xgeva trebao se primjenjivati i za smanjenje maligne hiperkalcemije (visoke razine kalcija u krvi koju uzrokuje rak) na koju nije djelovalo prethodno liječenje lijekovima pod nazivom bisfosfonati.

Visoke razine kalcija uzrokuju teške komplikacije koje mogu utjecati na bolesnike oboljele od raka u posljednjem stadiju bolesti.

Kako djeluje Xgeva?

Djelatna tvar lijeka Xgeva, denosumab, monoklonsko je protutijelo, protein koji je namijenjen prepoznavanju i vezivanju za protein pod nazivom RANKL. RANKL sudjeluje u aktivaciji osteoklasta, stanica u tijelu koje su uključene u razgradnju koštanog tkiva. Vezujući se na i blokirajući RANKL, denosumab smanjuje stvaranje i djelovanje osteoklasta. Ovime se smanjuje gubitak kostiju, čime se smanjuju izgledi za frakture i druge ozbiljne koštane komplikacije te smanjuju razine kalcija u krvi.

Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je predstavila rezultate ispitivanja koje je obuhvatilo 33 bolesnika oboljelih od hiperkalcemije. U tom ispitivanju lijek Xgeva nije uspoređen ni s jednim drugim načinom liječenja. Osnovna mjera djelotvornosti temeljila se na broju bolesnika na koje je liječenje djelovalo, s obzirom na to da su im se razine kalcija u krvi snizile na 2,9 mmol/l ili niže unutar 10 dana od prve doze.

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je CHMP procijenio inicijalnu dokumentaciju koju je tvrtka dostavila i sastavio popis pitanja. U trenutku povlačenja tvrtka još nije bila dostavila svoje odgovore na pitanja.

Kakva je bila preporuka CHMP-a u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka u trenutku povlačenja, CHMP je smatrao da postoje razlozi za zabrinutost te je njegovo privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za lijek Xgeva za liječenje hiperkalcemije koju uzrokuje rak i koja nije reagirala na liječenje bisfosfonatima.

CHMP je smatrao da u glavnom ispitivanju postoji nekoliko problema zbog kojih Odbor nije mogao donijeti odluku o učinkovitosti lijeka Xgeva: u ispitivanju je sudjelovao mali broj bolesnika i lijek Xgeva nije uspoređen ni s jednim drugim načinom liječenja; nejasno je jesu li bisfosfonati djelovali na zdravstveno stanje bolesnika s obzirom na to da nisu dostupne prethodne razine kalcija u bolesnika. Nadalje, budući da su bolesnici bili podvrgnuti drugom načinu liječenja hiperkalcemije ili su nedavno prekinuli liječenje bisfosfonatima, nije bilo moguće odrediti opseg učinka ni činjenicu proizlaze li koristi navedene u ispitivanju iz djelovanja lijeka Xgeva ili učinaka tih drugih načina liječenja.

Sukladno navedenome, CHMP je u vrijeme povlačenja smatrao kako se rezultati ispitivanja ne mogu smatrati dostatnima te je zaključio da lijek nije moguće odobriti na temelju podataka koje je tvrtka dostavila.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem dopisu kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva tvrtka je navela da povlači zahtjev jer CHMP smatra da dostavljeni podatci nisu dostatni da bi se zaključilo da koristi lijeka Xgeva nadmašuju s njim povezane rizike u liječenju hiperkalcemije koju uzrokuje rak.

Dopis o povlačenju dostupan je [ovdje](#).

Koje posljedice ima ovo povlačenje zahtjeva za bolesnike u kliničkim ispitivanjima ili u programima milosrdnog davanja lijekova?

Tvrtka je obavijestila CHMP da trenutačno nema kliničkih ispitivanja ili programa milosrdnog davanja lijeka Xgeva koji su u tijeku.

Što se događa s lijekom Xgeva kada je riječ o prevenciji i liječenju drugih bolesti?

Nema posljedica za primjenu lijeka Xgeva u njegovim odobrenim indikacijama.

Cjelovito Europsko javno izvješće o procijeni lijeka Xgeva nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).