



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xgeva (*denosumab*)

Pregled informacija o lijeku Xgeva i zašto je odobren u EU-u

Što je Xgeva i za što se koristi?

Xgeva je lijek koji se primjenjuje za sprječavanje koštanih komplikacija u odraslih osoba s uznapredovalim rakom koji se proširio na kost. Te komplikacije uključuju frakture (prijelomi kostiju), kompresiju leđne moždine (pritisak na leđnu moždinu uzrokovan oštećenjem okolne kosti) ili tegobe s kostima koje iziskuju radioterapiju (liječenje zračenjem) ili kirurški zahvat.

Xgeva se također primjenjuje u liječenju odraslih osoba i koštano sazrelih adolescenata s vrstom raka kosti koji se naziva gigantocelularni tumor kosti. Koristi se u bolesnika s tumorom koji se ne može kirurški odstraniti ili u kojih bi kirurški zahvat vjerojatno prouzročio komplikacije.

Xgeva sadrži djelatnu tvar denosumab.

Kako se Xgeva koristi?

Xgeva se izdaje samo na liječnički recept. Lijek je dostupan u obliku otopine za potkožnu injekciju.

Za prevenciju koštanih komplikacija u slučaju raka koji se proširio na kost, 120 mg lijeka daje se jedanput svaka četiri tjedna u obliku jednokratne potkožne injekcije u bedro, abdomen (trbuh) ili nadlakticu.

U bolesnika s gigantocelularnim tumorom kosti, 120 mg lijeka ubrizgava se pod kožu jedanput tjedno tijekom tri tjedna, a zatim jedanput svaka četiri tjedna.

Za vrijeme terapije lijekom Xgeva, bolesnici trebaju uzimati nadomjestke kalcija i vitamina D.

Više informacija o primjeni lijeka Xgeva pročitajte u uputi o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Xgeva?

Djelatna tvar lijeka Xgeva, denosumab, monoklonsko je protutijelo koje je namijenjeno prepoznavanju i vezivanju na protein pod nazivom RANKL. Taj protein aktivira osteoklaste, stanice u tijelu koje su uključene u razgradnju koštanog tkiva. Vezujući se na RANKL i blokirajući ga, denosumab smanjuje stvaranje i aktivnost osteoklasta. Time se smanjuje gubitak kostiju, pa i vjerojatnost pojave fraktura i ozbiljnih koštanih komplikacija. Stanice u gigantocelularnom tumoru kosti također se aktiviraju putem

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



RANKL-a, a liječenje denosumabom sprječava njihov rast i razgradnju kosti, čime se omogućuje normalnoj kosti da zamijeni tumor.

Koje su koristi od lijeka Xgeva utvrđene u ispitivanjima?

Sprječavanje koštanih komplikacija

Xgeva je uspoređen sa zoledronskom kiselinom (drugim lijekom za sprječavanje koštanih komplikacija) u četirima glavnim ispitivanjima u bolesnika s različitim vrstama raka koji se proširio na kost.

U svim ispitivanjima istražen je rizik od prvog koštanog događaja u bolesnika (poput frakture, pritiska na leđnu moždinu ili potrebe za radioterapijom ili kirurškim zahvatom na kosti) tijekom trajanja ispitivanja mjerenjem razdoblja potrebnog za pojavljivanje ovog događaja.

Prvo je ispitivanje obuhvatilo 2046 bolesnika s rakom dojke, a drugo je ispitivanje obuhvatilo 1901 muškarca s rakom prostate koji nije reagirao na hormonsku terapiju. U tim je ispitivanjima primjena lijeka Xgeva smanjila rizik od razvoja prvog koštanog događaja za 18 % u usporedbi sa zoledronskom kiselinom.

Treće je ispitivanje obuhvatilo 1776 bolesnika s uznapredovalim solidnim tumorima u različitim dijelovima tijela ili s multiplim mijelomom (rak koštane moždine). U tom je ispitivanju primjena lijeka Xgeva smanjila rizik od razvoja prvog koštanog događaja za 16 % u usporedbi sa zoledronskom kiselinom.

U drugom ispitivanju koje je obuhvatilo 1718 bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom, lijek Xgeva bio je jednako djelotvoran kao i zoledronska kiselina u odgađanju prvog koštanog događaja u bolesnika.

Liječenje gigantomcelularnog tumora kosti

U bolesnika s gigantomcelularnim tumorom kosti, Xgeva je bio djelotvoran u kontroliranju bolesti. U dvama glavnim ispitivanjima istraživalo se djelovanje lijeka Xgeva u odraslih osoba ili potpuno zrelih adolescenata s gigantomcelularnim tumorom kosti koji nisu bili pogodni za kirurški zahvat ili u kojih bi kirurški zahvat prouzročio ozbiljne komplikacije, poput amputacije uda.

Prvo je ispitivanje obuhvatilo 37 bolesnika, od kojih je 86 % odgovorilo na liječenje lijekom Xgeva. Odgovor na liječenje definiran je kao eliminacija najmanje 90 % gigantskih stanica ili zaustavljanje napredovanja tumora 25 tjedana nakon liječenja.

U drugom ispitivanju koje je uključivalo 507 bolesnika, liječenje lijekom Xgeva spriječilo je kirurški zahvat u otprilike polovice osoba (109 od 225) u skupini bolesnika u kojih bi kirurški zahvat rezultirao komplikacijama. U preostala 84 bolesnika bilo je moguće provesti manje opsežan kirurški zahvat nego što je to prethodno planirano. U otprilike 20 % bolesnika bilo je moguće potpuno odstraniti rak kirurškim zahvatom. U 31 bolesnika bolest se pogoršala tijekom liječenja.

Koji su rizici povezani s lijekom Xgeva?

Najčešće nuspojave lijeka Xgeva (zabilježene u više od 1 na 10 bolesnika) su hipokalcemija (niska razina kalcija u krvi), bol u mišićima i kostima, dispneja (poteškoće pri disanju) i proljev. Ostale česte nuspojave (zabilježene u 1 na 10 bolesnika) su razvoj druge vrste raka u bolesnika s uznapredovalim stadijem raka, hipofosfatemija (niske razine fosfata u krvi), prekomjerno znojenje, gubitak zubi i osteonekroza čeljusti (oštećenje kosti čeljusti koje za posljedicu može imati bolove, rane u usnoj šupljini i kljanje zubi).

Xgeva se ne smije primjenjivati u bolesnika kojima još nisu zacijelile rane nastale nakon dentalnih ili oralnih kirurških zahvata, ni u osoba s ozbiljnom, neliječenom hipokalcemijom.

Potpuni popis nuspojava i ograničenja vezanih uz primjenu lijeka Xgeva potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Xgeva odobren u EU-u?

Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi od lijeka Xgeva nadmašuju s njim povezane rizike u bolesnika s rakom koji se proširio na kost, te da lijek može biti odobren za primjenu u Europskoj uniji. Agencija je navela da postoji potreba za djelotvornim liječenjem koštane bolesti u slučaju uznapredovalog raka, posebice u bolesnika s oštećenjem bubrega jer dostupne terapije mogu biti toksične za bubrege. Agencija je zaključila da je lijek Xgeva djelotvoran u sprječavanju koštanih događaja te da je manje toksičan za bubrege i jednostavnije se primjenjuje od postojećih načina liječenja.

U slučaju bolesnika s gigantomcelularnim tumorom kosti zaključeno je da postoji klinički značajna mogućnost potpunog kirurškog uklanjanja tumora nakon liječenja i smanjenje razmjera kirurškog zahvata u pojedinim bolesnika. Agencija je zaključila da koristi od lijeka Xgeva u liječenju gigantomcelularnog tumora kosti nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučila njegovo odobrenje za primjenu u Europskoj uniji.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Xgeva?

Tvrtka koja stavlja lijek Xgeva u promet osigurati će karticu za bolesnike s informacijama o riziku od osteonekroze čeljusti i uputama da se obrate svom liječniku ako budu imali simptome.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Xgeva također se nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Xgeva kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Xgeva pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Xgeva

Lijek Xgeva dobio je odobrenje za stavljanje lijeka u promet koje je na snazi u Europskoj uniji od 13. srpnja 2011.

Više informacija o lijeku Xgeva nalazi se na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Ovaj pregled informacija posljednji je put ažuriran u 6. 2018.