

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

Xgeva (*denosumabs*)

Xgeva pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir Xgeva un kāpēc tās lieto?

Xgeva ir zāles, ko lieto, lai novērstu kaulu komplikācijas pieaugušajiem ar progresējušu vēzi, kas izplatīties uz kauliem. Šīs komplikācijas ir kaulu lūzumi, mugurkaula kompresija (kad bojātie apkārtējie kauli nospiež muguras smadzenes) vai kaulu komplikācijas, kas jāārstē ar staru terapiju (apstarojot) vai ķirurģiski.

Xgeva arī tiek lietotas, lai ārstētu kaulu vēža veidu, ko dēvē par kaulu milzšūnu audzēju, pieaugušajiem un pusaudžiem, kuriem kauli ir pilnībā attīstījušies. Tās lieto pacientiem, kurus nevar ārstēt ķirurģiski vai kuriem ķirurģiska ārstēšana izraisītu nopietnus sarežģījumus.

Xgeva satur aktīvo vielu denosumabu.

Kā lieto Xgeva?

Xgeva var iegādāties tikai pret recepti. Tās ir pieejamas kā šķīdums zemādas injekcijām.

Lai novērstu kaulu komplikācijas tāda vēža gadījumā, kas izplatīties uz kauliem, lieto 120 mg devu reizi 4 nedēļās kā vienu zemādas injekciju augšstilbā, vēderā vai augšdelmā.

Pacientiem ar kaulu milzšūnu audzēju injicē 120 mg devu reizi 3 nedēļās un pēc tam reizi 4 nedēļās.

Pacientiem Xgeva terapijas laikā papildus jāuzņem kalcijs un D vitamīns.

Papildu informāciju par Xgeva lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā Xgeva darbojas?

Xgeva aktīvā viela denosumabs ir monoklonāla antivielas, kas ir izstrādāta, lai atpazītu citu olbaltumvielu, ko sauc par "nukleārā faktora kappa-B-receptora aktivatora ligandu" (*RANKL*), un piesaistītos tai. Šī olbaltumviela aktivē osteoklastus, kas ir organisma šūnas, kuras iesaistītas kaulaudu noārdīšanā. Piesaistoties pie *RANKL* un to bloķējot, denosumabs samazina osteoklastu veidošanos un darbību.

Tādējādi tiek mazināts kaulaudu zudums un līdz ar to samazinās nopietnu kaulu komplikāciju iespējamība. Arī kaulu milzšūnu audzēja šūnas tiek aktivētas ar *RANKL*, un ārstēšana ar denosumabu novērš to augšanu un kaulaudu noārdīšanos, ļaujot normālajam kaulam aizvietot audzēju.

Kādi Xgeva ieguvumi atklāti pētījumos?

Kaulu komplikāciju novēršana

Xgeva tika salīdzināta ar zoledronskābi (citām zālēm, ko lieto kaulu komplikāciju novēršanai) četros pamatpētījumos ar pacientiem, kuri slimo ar dažādu veidu vēzi, kas izplatījies kaulos.

Visos pētījumos vērtēja pacientu risku saistībā ar pirmo skeleta bojājumu (piemēram, lūzumu, spiedienu uz muguras smadzenēm vai vajadzību pēc staru terapijas vai kaulu operācijas) pētījuma laikā, mērot, cik ilgs laiks paiet līdz pirmā bojājuma rašanās brīdim.

Pirmajā pētījumā iesaistīja 2046 pacientus ar krūts vēzi, un otrajā pētījumā – 1901 vīrieti ar prostatas vēzi, kas nereaģēja uz hormonu terapiju. Šajos pētījumos Xgeva samazināja pirmā skeleta bojājuma rašanās risku par 18 % salīdzinājumā ar zoledronskābi.

Trešajā pētījumā iesaistīja 1776 pacientus ar norobežotiem progresējošiem audzējiem dažādās ķermeņa daļās vai pacientus ar multiplo mielomu (kaulu smadzeņu šūnu vēzi). Šajā pētījumā Xgeva samazināja pirmā skeleta bojājuma rašanās risku par 16 % salīdzinājumā ar zoledronskābi.

Citā pētījumā, kurā iesaistīja 1718 pacientus ar nesen diagnosticētu multiplo mielomu, Xgeva tikpat efektīvi kā zoledronskābe aizkavēja pirmā skeleta bojājuma rašanos pacientiem.

Kaulu milzšūnu audzēja ārstēšana

Pacientiem ar kaulu milzšūnu audzēju Xgeva nodrošināja efektīvu slimības kontroli. Divos pamatpētījumos vērtēja Xgeva iedarbību pieaugušajiem vai izaugušiem pusaudzējiem, kuriem ir kaulu milzšūnu audzējs, ko nevar operēt, vai kuriem ķirurģiska ārstēšana varētu izraisīt smagas komplikācijas, piemēram, ekstremitātes amputāciju.

Pirmajā pētījumā bija iesaistīti 37 pacienti, no kuriem 86 % bija atbildes reakcija uz ārstēšanu ar Xgeva. Atbildes reakciju uz ārstēšanu definēja kā milzšūnu likvidēšanu vismaz 90 % apmērā vai stāvokļa nepasliktināšanos pēc 25 nedēļu ilgas ārstēšanas.

Otrajā pētījumā bija iesaistīti 507 pacienti, un ārstēšana ar Xgeva novērsa vajadzību pēc ķirurģiskas operācijas apmēram pusei pacientu (109 no 225) grupā ar pacientiem, kuriem ķirurģiska iejaukšanās varētu izraisīt komplikācijas. Mazāk plašu ķirurģisko operāciju, nekā iepriekš plānots, bija iespējams veikt 84 no pārējiem pacientiem. Aptuveni 20 % pacientu varēja veikt pilnīgu vēža ķirurģisku izņemšanu. Ārstēšanas laikā 31 pacientam slimība saasinājās.

Kāds risks pastāv, lietojot Xgeva?

Visbiežākās Xgeva blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 pacientiem) ir hipokalcēmija (zems kalcija līmenis asinīs), muskuļu un kaulu sāpes, aizdusa (apgrūtināta elpošana) un caureja. Citas bieži sastopamas blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 pacientiem) ir citas vēža formas attīstība pacientiem ar progresējušu vēzi, hipofosfatēmija (zems fosfātu līmenis asinīs), pārmērīga svīšana, zobu izkrišana un žokļa osteonekroze (žokļa kaulu bojājums, kas var izraisīt sāpes, jēlumus mutē vai zobu kustīgumu).

Xgeva nedrīkst lietot pacientiem, kuriem pēc zobu vai mutes dobuma operācijas nav pilnībā sadzijušas brūces, vai pacientiem ar smagu, neārstētu hipokalcēmiju.

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Xgeva*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Xgeva* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Xgeva*, pārsniedz šo zāļu radīto risku pacientiem ar vēzi, kas ir izplatījies uz kauliem, un zāles var reģistrēt lietošanai ES. Aģentūra norādīja, ka ir nepieciešamas efektīvas zāles kaulu slimības ārstēšanai progresējoša vēža gadījumā īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, jo pašlaik pieejamās terapijas var būt toksiskas nierēm. Aģentūra uzskatīja, ka *Xgeva* efektīvi novērš ar kauliem saistītus bojājumus un tās ir mazāk toksiskas nierēm un vieglāk lietojamas nekā esošās ārstēšanas iespējas.

Kaulu milzšūnu audzēja gadījumā audzēja pilnīgas ķirurģiskas izņemšanas iespēja pēc ārstēšanas un nepieciešamā ķirurģiskās iejaukšanās apjoma samazināšana dažiem pacientiem tika uzskatīta par klīniski nozīmīgu. Aģentūra uzskatīja, ka ieguvums, lietojot *Xgeva* kaulu milzšūnu audzēja ārstēšanā, pārsniedz šo zāļu radīto risku un šīs zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Xgeva* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Xgeva*, nodrošinās pacientiem karti ar informāciju par žokļa osteonekrozes risku un sniegs norādījumus vērsties pie ārsta, ja rodas simptomi.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Xgeva* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Xgeva* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Xgeva* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Xgeva*

Xgeva 2011. gada 13. jūlijā saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Xgeva* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Šis pārskats pēdējo reizi atjaunināts 2018. gada jūnijā.