



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xgeva (*denosumab*)

Przegląd wiedzy na temat leku Xgeva i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Xgeva i w jakim celu się go stosuje

Lek Xgeva stosuje się w celu zapobiegania powikłaniom kostnym u osób dorosłych z zaawansowanym nowotworem złośliwym, który rozprzestrzenił się do kości. Powikłaniami tymi mogą być złamania (pęknięcia kości), ucisk rdzenia kręgowego (ucisk rdzenia kręgowego wywołany przez uszkodzenie sąsiadującej kości) lub choroby kości wymagające radioterapii (leczenie za pomocą promieniowania) lub wykonania zabiegów operacyjnych.

Lek Xgeva jest również stosowany w leczeniu nowotworu kości zwanego guzem olbrzymiokomórkowym kości u osób dorosłych i młodzieży z w pełni rozwiniętym układem kostnym. Lek stosuje się u pacjentów, u których nie można przeprowadzić zabiegu chirurgicznego lub u których taki zabieg mógłby doprowadzić do powikłań.

Lek Xgeva zawiera substancję czynną denosumab.

Jak stosować lek Xgeva

Lek Xgeva jest wydawany wyłącznie na receptę. Lek jest dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwań podskórnych.

Aby uniknąć powikłań kostnych w przypadku nowotworu, który rozprzestrzenił się do kości, lek Xgeva podaje się raz na 4 tygodnie w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym (w dawce 120 mg) w udo, brzuch lub górną część ramienia.

U pacjentów z guzem olbrzymiokomórkowym kości stosuje się wstrzyknięcie podskórne 120 mg raz na tydzień przez 3 tygodnie, a następnie raz na 4 tygodnie.

W czasie leczenia lekiem Xgeva pacjenci powinni przyjmować suplementy wapnia i witaminy D.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Xgeva znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

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



Jak działa lek Xgeva

Substancja czynna leku Xgeva, denosumab, jest przeciwciałem monoklonalnym, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało inne białko o nazwie RANKL i wiązało się z nim. Białko to bierze udział w aktywacji osteoklastów – komórek w organizmie, które biorą udział w rozpadzie tkanki kostnej. Wiążąc się z RANKL i blokując go, denosumab zmniejsza tworzenie się i aktywność osteoklastów. Zmniejsza to stopień utraty kości i prowadzi do zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia złamań i innych poważnych powikłań kostnych. Komórki guza olbrzymiokomórkowego kości są również aktywowane przez RANKL. Leczenie denosumabem hamuje ich wzrost i rozkład tkanki kostnej, dzięki czemu zdrowa tkanka kostna może zastąpić tkankę guza.

Korzyści ze stosowania leku Xgeva wykazane w badaniach

Zapobieganie powikłaniom kostnym

Lek Xgeva porównywano z kwasem zoledronowym (inny lek stosowany w zapobieganiu powikłaniom kostnym) w czterech badaniach głównych u pacjentów z różnymi rodzajami nowotworów złośliwych, które rozprzestrzeniły się do kości.

We wszystkich badaniach oceniano ryzyko wystąpienia pierwszego zdarzenia związanego z układem kostnym (takiego jak złamanie, ucisk rdzenia kręgowego lub konieczność zastosowania radioterapii lub wykonania zabiegu operacyjnego kości) w okresie trwania badania poprzez pomiar czasu, który upłynął do momentu wystąpienia takiego zdarzenia.

W pierwszym badaniu uczestniczyło 2046 pacjentów z rakiem piersi, a w drugim badaniu brało udział 1901 mężczyzn z rakiem prostaty, który nie reagował na leczenie hormonalne. W badaniach tych lek Xgeva zmniejszył ryzyko wystąpienia pierwszego zdarzenia dotyczącego układu kostnego o 18% w porównaniu z kwasem zoledronowym.

W trzecim badaniu uczestniczyło 1776 pacjentów z zaawansowanymi guzami litymi w różnych częściach ciała lub ze szpiczakiem mnogim (rak szpiku kostnego). W badaniu tym lek Xgeva zmniejszył ryzyko wystąpienia pierwszego zdarzenia dotyczącego układu kostnego o 16% w porównaniu z kwasem zoledronowym.

W innym badaniu z udziałem 1718 pacjentów z nowo rozpoznanym szpiczakiem mnogim lek Xgeva był równie skuteczny jak kwas zoledronowy pod względem opóźnienia wystąpienia pierwszego zdarzenia dotyczącego układu kostnego u pacjentów.

Leczenie guza olbrzymiokomórkowego kości

W przypadku pacjentów z guzem olbrzymiokomórkowym kości wykazano skuteczność leku Xgeva w kontrolowaniu choroby. W dwóch badaniach głównych oceniono działanie leku Xgeva u osób dorosłych lub młodzieży z dojrzałym układem kostnym z guzem olbrzymiokomórkowym kości, w przypadku których zabieg był nieodpowiedni lub spowodowałby ciężkie powikłania w postaci amputacji kończyny.

W pierwszym badaniu uczestniczyło 37 pacjentów, z których 86% zareagowało na leczenie lekiem Xgeva. Odpowiedź na leczenie określono jako eliminację co najmniej 90% komórek olbrzymich lub brak postępu choroby po 25 tygodniach leczenia.

W drugim badaniu, w którym uczestniczyło 507 pacjentów, dzięki zastosowaniu leku Xgeva uniknięto konieczności wykonania zabiegu operacyjnego u około połowy (109 z 225) osób z grupy, w której wykonanie zabiegu spowodowałoby wystąpienie powikłań. U 84 spośród pozostałych osób możliwe było wykonanie mniej rozległego zabiegu niż uprzednio planowano. U około 20% pacjentów możliwe było

całkowite usunięcie chirurgiczne nowotworu. W przypadku 31 pacjentów doszło do pogorszenia choroby w trakcie leczenia.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Xgeva

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Xgeva (obserwowane u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to hipokalcemia (małe stężenie wapnia we krwi), ból mięśni i kości, duszność (problemy z oddychaniem) i biegunka. Inne częste działania niepożądane (obserwowane u maksymalnie 1 na 10 pacjentów) to rozwój innego rodzaju nowotworu u pacjentów z zaawansowanym nowotworem, hipofosfatemia (małe stężenie fosforanów we krwi), nadmierne pocenie się, utrata zębów i martwica kości szczęki (obumieranie kości żuchwy mogące powodować ból, owrzodzenia w jamie ustnej lub ruszanie się zębów).

Leku Xgeva nie wolno stosować u pacjentów, u których nie doszło do pełnego wygojenia ran po zabiegu chirurgicznym w obrębie szczęki lub jamy ustnej, i u osób z ciężką postacią nieleczzonej hipokalcemii.

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Xgeva znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Xgeva w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Xgeva dla pacjentów z nowotworami złośliwymi, które rozprzestrzeniły się do kości, przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. Agencja zwróciła uwagę na potrzebę skutecznego sposobu leczenia choroby kości w zaawansowanych nowotworach złośliwych, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ obecnie dostępne leki mogą mieć toksyczny wpływ na nerki. Agencja uznała, że wykazano skuteczność leku Xgeva w zapobieganiu zdarzeniom dotyczącym układu kostnego przy mniejszej toksyczności dla nerek i łatwiejszym sposobie podawania w porównaniu z obecnie istniejącymi lekami.

W odniesieniu do pacjentów z guzem olbrzymiokomórkowym kości za istotną klinicznie uznano możliwość całkowitego chirurgicznego usunięcia guza po leczeniu i możliwość wykonania mniej rozległego zabiegu u niektórych pacjentów. Agencja uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Xgeva w przypadku guza olbrzymiokomórkowego kości przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xgeva

Firma wprowadzająca lek Xgeva do obrotu dostarczy kartę zawierającą informacje dla pacjentów o ryzyku martwicy kości szczęki i instrukcje dotyczące kontaktu z lekarzem w razie wystąpienia objawów.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xgeva w charakterystyce produktu leczniczego i w ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Xgeva są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Xgeva są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Xgeva

Lek Xgeva otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 13 lipca 2011 r.

Dalsze informacje na temat leku Xgeva znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Data ostatniej aktualizacji: 06.2018.