



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Xgeva (*denosumab*)

Um resumo sobre o Xgeva e porque está autorizado na UE

### O que é o Xgeva e para que é utilizado?

O Xgeva é um medicamento utilizado na prevenção de complicações ósseas em adultos com cancro avançado que se tenha disseminado para os ossos. Estas complicações incluem fraturas (osso partido), compressão medular (pressão na medula espinal causada por lesões no osso circundante), ou problemas ósseos que requerem radioterapia (tratamento com radiação) ou cirurgia.

O Xgeva é também utilizado no tratamento de um tipo de cancro ósseo denominado tumor de células gigantes do osso em adultos e adolescentes cujos ossos se encontram totalmente desenvolvidos. É utilizado em doentes que não podem ser tratados por cirurgia ou nos quais a cirurgia causaria problemas graves.

Xgeva contém a substância ativa denosumab.

### Como se utiliza o Xgeva?

Xgeva só pode ser obtido mediante receita médica. Está disponível na forma de solução injetável sob a pele.

Na prevenção de complicações ósseas no cancro que se disseminou para os ossos, são administrados 120 mg uma vez a cada 4 semanas na forma de única injeção sob a pele, na coxa, no abdómen (barriga) ou na parte superior do braço.

Nos doentes com tumor de células gigantes do osso, são injetados 120 mg sob a pele uma vez por semana durante 3 semanas, e depois uma vez de 4 em 4 semanas.

Durante o tratamento com o Xgeva, os doentes devem tomar suplementos de cálcio e vitamina D.

Para mais informações sobre a utilização de Xgeva, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

### Como funciona o Xgeva?

A substância ativa do Xgeva, o denosumab, é um anticorpo monoclonal que foi concebido para reconhecer e fixar-se a uma proteína denominada RANKL. Esta proteína ativa os osteoclastos, as células do organismo responsáveis pela degradação do tecido ósseo. Ao ligar-se à RANKL e bloqueando-a, o

---

**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



denosumab reduz a formação e a atividade dos osteoclastos. Isto reduz a perda de osso, tornando menos provável a ocorrência de fraturas e de outras complicações ósseas graves. As células no tumor de células gigantes do osso são também ativadas através da RANKL, e o tratamento com o denosumab impede o seu crescimento e a decomposição do osso, permitindo, deste modo, que o osso normal substitua o tumor.

## **Quais os benefícios demonstrados pelo Xgeva durante os estudos?**

### **Prevenção de complicações ósseas**

O Xgeva foi comparado com ácido zoledrónico (outro medicamento utilizado na prevenção de complicações ósseas) em quatro estudos principais em doentes com diferentes tipos de cancro que se tinham disseminado para os ossos.

Todos os estudos analisaram o risco de um «primeiro acontecimento ósseo» (como uma fratura, pressão sobre a medula espinal ou a necessidade de radioterapia ou de cirurgia óssea) durante o período do estudo, medindo o tempo até à ocorrência deste acontecimento.

O primeiro estudo incluiu 2046 doentes com cancro da mama e o segundo estudo incluiu 1901 homens com cancro da próstata que não tinham respondido a tratamento hormonal. Nestes estudos, o Xgeva reduziu o risco de desenvolvimento de um primeiro acontecimento ósseo em 18 %, em comparação com o ácido zoledrónico.

O terceiro estudo incluiu 1776 doentes com tumores sólidos avançados em várias partes do corpo ou com mieloma múltiplo (um cancro da medula óssea). Neste estudo, o Xgeva reduziu o risco de desenvolvimento de um primeiro acontecimento ósseo em 16 %, em comparação com o ácido zoledrónico.

Noutro estudo que incluiu 1718 doentes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado, o Xgeva foi tão eficaz como o ácido zoledrónico no retardamento do primeiro acontecimento ósseo do doente.

### **Tratamento do tumor de células gigantes do osso**

Nos doentes com tumor de células gigantes do osso, o Xgeva demonstrou eficácia no controlo da doença. Dois estudos principais analisaram a ação do Xgeva em adultos ou adolescentes de crescimento completo com tumor de células gigantes do osso não elegíveis para cirurgia ou nos quais a cirurgia resultaria em complicações graves, como a amputação de um membro.

O primeiro estudo incluiu 37 doentes, 86 % dos quais responderam ao tratamento com o Xvega. A resposta ao tratamento foi definida como a eliminação de, pelo menos, 90 % das células gigantes ou a inexistência de progressão da doença após 25 semanas de tratamento.

No segundo estudo, que incluiu 507 doentes, o tratamento com o Xvega evitou a cirurgia em cerca de metade (109 de 225) do grupo em quem a cirurgia teria resultado em complicações. Dos restantes, 84 realizaram uma cirurgia com menor extensão do que o anteriormente planeado. Cerca de 20 % dos doentes conseguiram que o seu cancro fosse totalmente removido por cirurgia. Durante o tratamento, 31 doentes sofreram um agravamento da doença.

## **Quais são os riscos associados ao Xgeva?**

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Xgeva (observados em mais de 1 em cada 10 doentes) são hipocalcemia (níveis baixos de cálcio no sangue), dor nos músculos e nos ossos, dispneia (dificuldade em respirar) e diarreia. Outros efeitos secundários frequentes (observados em 1 em cada 10 doentes) são o aparecimento de outra forma de cancro nos doentes com cancro avançado,

hipofosfatemia (níveis baixos de fosfato no sangue), transpiração aumentada, perda de dentes e osteonecrose da mandíbula (lesão óssea no maxilar que pode dar origem a dores, feridas na boca ou perda de dentes).

O Xgeva é contraindicado em doentes com feridas resultantes de cirurgia dentária ou da boca que ainda não cicatrizaram ou em pessoas com hipocalcemia grave e não tratada.

Para a lista completa das restrições de utilização e dos efeitos secundários comunicados relativamente a Xgeva, consulte o Folheto Informativo.

## **Porque está o Xgeva autorizado na UE?**

A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios do Xgeva são superiores aos seus riscos em doentes com cancro que se disseminou para os ossos, e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE. A Agência observou que existe a necessidade de um tratamento eficaz para a doença óssea no cancro avançado, em particular em doentes com problemas renais, dado que os tratamentos atualmente disponíveis podem ser tóxicos para os rins. A Agência considerou que o Xgeva foi eficaz na prevenção de acontecimentos ósseos e foi menos tóxico para os rins, além de ser mais fácil de utilizar do que os tratamentos existentes.

No caso dos doentes com tumor de células gigantes do osso, a possibilidade de remoção cirúrgica completa do tumor após o tratamento e a redução da extensão da cirurgia foram considerados clinicamente importantes. A Agência considerou que os benefícios do Xgeva no tratamento do tumor de células gigantes do osso foram superiores aos seus riscos e recomendou a sua autorização para utilização na UE.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Xgeva?**

A empresa que comercializa Xgeva fornecerá um cartão para informar os doentes sobre o risco de osteonecrose da mandíbula e alertando os doentes para que contactem o seu médico caso sintam sintomas.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Xgeva.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização do Xgeva são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com o Xgeva são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

## **Outras informações sobre o Xgeva**

A 13 de julho de 2011, o Xgeva recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Mais informações sobre o Xgeva podem ser encontradas no sítio da internet da Agência: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

Este resumo foi atualizado pela última vez em 03-2018.