

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

Xgeva (*denosumab*)

Sammanfattning av Xgeva och varför det är godkänt inom EU

Vad är Xgeva och vad används det för?

Xgeva är ett läkemedel som används för att förhindra skelettkomplikationer hos vuxna med avancerad cancer som spridit sig till skelettet. Exempel på sådana komplikationer är frakturer (benbrott), ryggmärgskompression (tryck på ryggmärgen som orsakas av skada på omgivande ben) eller skelettproblem som kräver strålbehandling eller kirurgiska ingrepp.

Xgeva används även för att behandla en typ av skelettcancer som kallas jättecellstumör i skelettet hos vuxna och ungdomar vars skelett har vuxit färdigt. Det ges till patienter som inte kan behandlas genom kirurgi eller där kirurgi sannolikt leder till komplikationer.

Xgeva innehåller den aktiva substansen denosumab.

Hur används Xgeva?

Xgeva är receptbelagt. Det finns som en lösning för injektion under huden.

För att förhindra skelettkomplikationer vid cancer som har spridit sig till skelettet ges 120 mg var fjärde vecka som en enskild injektion under huden i låret, buken (magen) eller överarmen.

Till patienter med jättecellstumör i skelettet injiceras 120 mg under huden en gång i veckan under tre veckor och sedan en gång var fjärde vecka.

Under behandling med Xgeva ska patienterna ta tillskott av kalcium och vitamin D.

För att få mer information om hur du använder Xgeva, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Xgeva?

Den aktiva substansen i Xgeva, denosumab, är en monoklonal antikropp som har utformats för att känna igen och fästa vid ett protein som kallas RANKL. Detta protein aktiverar osteoklaster, de celler i kroppen som medverkar till att bryta ned benvävnaden. Genom att denosumab binder till RANKL och blockerar det hämmas bildningen av och aktiviteten hos osteoklasterna. Detta leder till minskad benförlust, vilket gör frakturer och andra allvarliga skelettkomplikationer mindre sannolika. Cellerna i

skelettets jättecellstumör aktiveras också via RANKL, och behandling med denosumab förhindrar att de växer och bryter ner skelettet, så att normalt skelett kan ersätta tumören.

Vilken nytta med Xgeva har visats i studierna?

Förhindrande av skelettkomplikationer

Xgeva jämfördes med zoledronsyra (ett annat läkemedel som används för att förhindra skelettkomplikationer) i fyra huvudstudier på patienter med olika typer av cancer som spridit sig till skelettet.

I alla studier undersöktes risken för patienter att få den första "skelettrelaterade händelsen" (såsom en fraktur, tryck på ryggmärgen eller behov av strålbehandling av eller kirurgiska ingrepp i skelettet) under studiens gång genom att mäta hur lång tid det tog innan denna händelse inträffade.

Den första studien omfattade 2 046 patienter med bröstcancer och den andra studien omfattade 1 901 män med prostatacancer, som inte svarade på hormonell behandling. I dessa studier minskade Xgeva risken för att utveckla den första skelettrelaterade händelsen med 18 procent jämfört med zoledronsyra.

Den tredje studien omfattade 1 776 patienter med framskridna solida tumörer i olika delar av kroppen eller med multipelt myelom (cancer i benmärgen). I denna studie minskade Xgeva risken för att utveckla den första skelettrelaterade händelsen med 16 procent jämfört med zoledronsyra.

I en annan studie omfattande 1 718 patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom var Xgeva lika effektivt som zoledronsyra i att fördröja patienternas första skelettrelaterade händelse.

Behandling av jättecellstumör i skelettet

Hos patienter med jättecellstumör i skelettet var Xgeva effektivt för att kontrollera sjukdomen. I två huvudstudier undersöktes Xgevas effekt på vuxna eller fullvuxna ungdomar med jättecellstumör i skelettet som inte var lämpliga för kirurgi eller där kirurgi skulle ha resulterat i svåra komplikationer såsom amputation av en lem.

Den första studien omfattade 37 patienter av vilka 86 procent svarade på behandling med Xgeva. Svar på behandling definierades som eliminering av minst 90 procent av jättecellerna eller ingen progression av tillståndet efter 25 veckors behandling.

I den andra studien som omfattade 507 patienter förhindrade behandling med Xgeva kirurgi hos ungefär hälften (109 av 225) i den grupp där kirurgi skulle ha resulterat i komplikationer. Av de övriga kunde 84 undergå mindre extensiv kirurgi än tidigare planerat. Hos omkring 20 procent av patienterna var det möjligt att fullständigt operera bort cancer. För 31 av patienterna försämrades deras sjukdom under behandlingen.

Vilka är riskerna med Xgeva?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Xgeva (uppträder hos fler än 1 av 10 patienter) är hypokalcemi (låg kalciumhalt i blodet), smärta i muskler och skelett, dyspné (svårighet att andas) och diarré. Andra vanliga biverkningar (uppträder hos upp till 1 av 10 patienter) är utveckling av andra typer av cancer hos patienter med avancerad cancer, hypofosfatem (låg halt av fosfat i blodet), kraftig svettning, tandlossning och osteonekros i käken (skador på benvävnaden i käken, vilket kan leda till smärta, munsår och tandlossning).

Xgeva får inte ges till patienter vars operationssår efter tand- eller munkirurgi inte har läkt eller till personer med svår obehandlad hypokalcemi.

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Xgeva finns i bipacksedeln.

Varför är Xgeva godkänt i EU?

Europeiska läkemedelsmyndigheten fann att fördelarna med Xgeva är större än riskerna för patienter med cancer som spritts till skelettet och att det kan godkännas för försäljning i EU.

Läkemedelsmyndigheten noterade att det finns behov av en effektiv behandling för skelettsjukdomar vid långt framskriden cancer, särskilt för patienter med njurproblem eftersom dagens tillgängliga behandlingar kan vara toxiska för njurarna. Läkemedelsmyndigheten ansåg att Xgeva är effektivt för att förhindra skelettrelaterade händelser och var mindre toxiskt för njurarna samt lättare att använda än nuvarande behandlingar.

För patienter med jättecellstumör i skelettet ansågs det kliniskt viktigt att kunna fullständigt operera bort tumören efter behandling och att reducera omfattningen av det kirurgiska ingrepp för vissa patienter. Läkemedelsmyndigheten ansåg att fördelarna med Xgeva vid jättecellstumörer i skelettet var större än riskerna och rekommenderade att det skulle godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Xgeva?

Företaget som marknadsför Xgeva kommer att tillhandahålla ett kort till patienterna med information om risken för osteonekros i käken och en uppmaning om att kontakta läkare om de har symtom.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Xgeva har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna om användningen av Xgeva kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Xgeva utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder för att skydda patienter vidtas.

Mer information om Xgeva

Den 13 juli 2011 beviljades Xgeva ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Xgeva finns på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 06-2018.