

Zug, Juni 2018

## **XGEVA<sup>®</sup> (Denosumab)**

- **Risiko multipler vertebraler Frakturen (MVF) im Zusammenhang mit Knochenmineralverlust nach Absetzen**
- **Risiko für neue primäre maligne Erkrankungen (NPM)**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

In Absprache mit Swissmedic möchte AMGEN Switzerland AG Sie über wichtige neue Sicherheitsinformationen in Kenntnis setzen. Diese betreffen zum einen das Risiko für multiple vertebrale Frakturen (MVF), die nicht durch Knochenmetastasen bedingt sind und nach Absetzen von XGEVA<sup>®</sup> insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren wie Osteoporose oder vorhergehenden Frakturen auftreten können, und zum anderen das Risiko für neue primäre maligne Erkrankungen (NPM) bei Patienten mit fortgeschrittener maligner Erkrankung unter der Behandlung mit XGEVA<sup>®</sup> im Vergleich zu Zoledronsäure.

## **Zusammenfassung**

### **Multiple vertebrale Frakturen (MVF)**

- **In seltenen Fällen sind bei Teilnehmern noch laufender klinischer Studien nach Absetzen von XGEVA<sup>®</sup> multiple vertebrale Frakturen (MVF) aufgetreten. Diese Frakturen waren nicht durch Knochenmetastasen bedingt.**
- **Die Frakturen traten bei postmenopausalen Frauen mit maligner Erkrankung auf, die zuvor bereits Knochenbrüche erlitten hatten (Wirbel- oder andere Frakturen) oder bei denen Osteoporose diagnostiziert war.**
- **Nach Absetzen der Behandlung kann es zu einem Anstieg der Knochenumsatzmarker und zu einem Schwund der Knochenmineraldichte (BMD) auch unterhalb des Ausgangsniveaus kommen. Bevor die Behandlung mit XGEVA<sup>®</sup> begonnen wird und bevor sie abgesetzt wird, sollte eine individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung vor dem Hintergrund dieser Risiken erfolgen.**

### **Neue primäre maligne Erkrankungen (NPM)**

- **Neue primäre maligne Erkrankungen (NPM) traten in klinischen Studien häufiger bei Patienten mit fortgeschrittener maligner Erkrankung auf, die mit XGEVA<sup>®</sup> (Denosumab) behandelt wurden, als bei denen, die Zoledronsäure erhielten. Die kumulative Inzidenz neuer primärer maligner Erkrankungen nach einem Jahr betrug 1,1 % unter Denosumab im Vergleich zu 0,6 % unter Zoledronsäure.**
- **Ein therapieassoziiertes Muster bei einzelnen Krebsarten oder Gruppen von Krebsarten war nicht zu erkennen.**

## Massnahmen und Empfehlungen für medizinische Fachpersonen

- **Der Knochenmineralverlust nach Absetzen von Denosumab kann möglicherweise durch Umstellung auf eine andere antiresorptive Therapie reduziert werden. Dazu gibt es begrenzte Daten aus klinischen Studien mit Denosumab in der Indikation Osteoporose (in welcher der Wirkstoff erheblich tiefer dosiert wird als bei XGEVA®). Beim Absetzen von XGEVA® sind das individuelle Frakturrisiko und das Nutzen/Risiko-Verhältnis einer antiresorptiven-Therapie gemäss den lokal geltenden klinischen Leitlinien für das Management von tumorbedingtem Knochenverlust und Osteoporose zu berücksichtigen.**
- **Den Patienten ist anzuraten, die Anwendung von XGEVA® nicht ohne ärztlichen Rat zu beenden.**

## Weitere Informationen

### **MVF**

Im klinischen Studienprogramm zu XGEVA® sind etwa 1 Jahr nach der letzten Dosis des Arzneimittels seltene Fälle von multiplen vertebrealen Frakturen aufgetreten, die nicht durch Knochenmetastasen bedingt waren; betroffen waren Frauen mit Risikofaktoren wie Osteoporose oder vorhergehenden (Wirbel- oder anderen) Frakturen.

### **NPM**

In einer aggregierten Analyse von vier Studien der Phase III bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen Erkrankungen mit Knochenbeteiligung traten neue primäre maligne Erkrankungen (NPM) häufiger bei Patienten auf, die in den primären doppelt verblindeten Behandlungsphasen der Studien mit XGEVA® (Denosumab 120 mg einmal monatlich) behandelt wurden, als bei denen, die Zoledronsäure (4 mg einmal monatlich) erhielten. Neue primäre maligne Erkrankungen traten bei 54/3.691 (1,5 %) der mit XGEVA® behandelten Patienten auf (mediane Expositionsdauer: 13,8 Monate; Bereich: 1,0–51,7), verglichen mit 33/3.688 (0,9 %) der mit Zoledronsäure behandelten Patienten (mediane Expositionsdauer: 12,9 Monate; Bereich: 1,0–50,8). Die kumulative Inzidenz nach einem Jahr betrug 1,1 % unter Denosumab und 0,6 % unter Zoledronsäure. Ein therapieassoziiertes Muster bei einzelnen Krebsarten oder Gruppen von Krebsarten war nicht zu erkennen.

In Abstimmung mit Swissmedic hat Amgen Informationen zu MVF in die Abschnitte für Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen sowie Unerwünschte Wirkungen der Produktinformationen zu XGEVA® aufgenommen. Informationen zu NPM werden in der Arzneimittelinformation zu XGEVA® aktualisiert.

Die aktuelle Arzneimittelinformation ist auf der Website von Swissmedic unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) aufgeschaltet.

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von XGEVA® wünschen, wenden Sie sich bitte an AMGEN Switzerland AG, Medical Information, Dammstrasse 21, 6301 Zug (Tel. 041 369 01 00 oder [medinfo-ch@amgen.com](mailto:medinfo-ch@amgen.com)).

### **Meldung von unerwünschten Wirkungen:**

Für **Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen** (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EIViS) können UAW gemeldet werden. Alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)

Mit freundlichen Grüssen

**Amgen Switzerland AG**