

München, 16.05.2018

## **XGEVA® 120 mg Injektionslösung (Denosumab) und das Risiko eines neuen primären Malignoms**

### **Wichtige Informationen für Angehörige der medizinischen Heilberufe.**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

Amgen möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Paul-Ehrlich-Institut über folgenden Sachverhalt informieren:

#### **Zusammenfassung:**

- **In klinischen Studien wurde bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen, die mit XGEVA (Denosumab) behandelt wurden, häufiger über neue primäre Malignome berichtet als unter Zoledronsäure.**
- **Die kumulative Inzidenz neuer primärer Malignome nach einem Jahr betrug 1,1 % bei Patienten unter Denosumab im Vergleich zu 0,6 % bei Patienten, die mit Zoledronsäure behandelt wurden.**
- **Es war für einzelne oder Gruppen von Krebserkrankungen kein behandlungsbedingtes Muster zu erkennen.**

#### **Hintergrund der Sicherheitsbedenken:**

XGEVA (Denosumab) ist indiziert zur:

- Prävention skelettbezogener Komplikationen (pathologische Fraktur, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkskompression oder operative Eingriffe am Knochen) bei Erwachsenen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und Knochenbefall.
- Behandlung von Erwachsenen und skelettal ausgereiften Jugendlichen mit Riesenzelltumoren des Knochens, die nicht resezierbar sind oder bei denen eine operative Resektion wahrscheinlich zu einer schweren Morbidität führt.

In einer gepoolten Analyse von vier Phase-III-Studien bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und Knochenbefall wurde über neue primäre Malignome häufiger bei Patienten berichtet, die während der primären doppelblinden Behandlungsphasen dieser Studien mit XGEVA (Denosumab 120 mg einmal monatlich) behandelt wurden, als bei Patienten, die Zoledronsäure (4 mg einmal monatlich) erhielten. Neue primäre Malignome traten bei 54/3691 (1,5 %) der mit XGEVA behandelten Patienten auf (mediane Exposition von 13,8 Monaten; Bereich: 1,0 - 51,7) und bei 33/3688 (0,9 %) der mit Zoledronsäure behandelten Patienten (mediane Exposition von 12,9 Monaten; Bereich: 1,0 - 50,8). Die kumulative Inzidenz nach einem Jahr betrug 1,1 % unter Denosumab und 0,6 % unter Zoledronsäure. Es war für einzelne oder Gruppen von Krebserkrankungen kein behandlungsbedingtes Muster zu erkennen.

Die Fachinformation für XGEVA wird zur Aufnahme dieser Informationen aktualisiert.

**Bitte senden Sie Ihre Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen an:**

Amgen GmbH  
Abteilung für Arzneimittelsicherheit  
Riesstraße 24  
80992 München  
  
Fax: 0800/26436-51  
Tel.: 0800/26436-58  
E-Mail: eudemicalsafety@amgen.com

Alternativ können Verdachtsfälle auch telefonisch, per Fax oder E-Mail an

- das Paul-Ehrlich-Institut  
(Tel.: 06103/77-1011, Fax: 06103/77-1263, E-Mail: [pharmakovigilanz1@pei.de](mailto:pharmakovigilanz1@pei.de))  
sowie online über <https://humanweb.pei.de/>

oder

- an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft  
(Tel.: 030/400456-500, Fax: 030/400456-555, E-Mail: [phv@akdae.de](mailto:phv@akdae.de))

berichtet werden.

Da es sich bei XGEVA um ein biologisches Produkt handelt, sollten Produktname und Chargeninformationen ebenfalls angegeben werden.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

**Weitere Kontaktdaten**

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung des Produkts benötigen, wenden Sie sich bitte unter obiger Adresse an die Abteilung für Medizinische Information der Amgen GmbH oder telefonisch an Tel.: 0800/26436-44.

Mit freundlichen Grüßen

Amgen GmbH

ppa.   
Dr. med. Stefan Kropff  
Medizinischer Direktor

i.V.   
Karin Gabriel  
Leiterin Arzneimittelsicherheit