

מאי 2019

XGEVA (Denosumab 120 mg)
Solution for injection

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

אמג'ן אירופה בי.וי, בעלת הרישום, מבקשת להודיעך על הרחבת התוויה שאושרה לתכשיר אקסג'יבה ועל עדכונים בעלונים לרופא ולצרכן הנובעים בין היתר מהרחבת ההתוויה. בהודעה זו מפורטים השינויים המשמעותיים וההחמרות. קו תחתי מציין תוספת טקסט, קו חוצה מציין מחיקה.

ההתוויות המאושרות:

Prevention of skeletal related events (pathological fracture, radiation to bone, spinal cord compression or surgery to bone) in [adults with multiple myeloma and in adults with bone metastases from solid tumors](#).

Treatment of adults and skeletally mature adolescents with giant cell tumor of bone that is unresectable or where surgical resection is likely to result in severe morbidity.

שינויים נוספים בעלון לרופא:

4.2 Posology and method of administration

Posology

...

Prevention of skeletal related events in [adults with multiple myeloma and in adults with bone metastases from solid tumors](#)

The recommended dose is 120 mg administered as a single subcutaneous injection once every 4 weeks into the thigh, abdomen or upper arm.

...

4.8 Undesirable effects

...

Table 1: Adverse reactions reported in patients with advanced malignancies involving bone, [multiple myeloma](#), or with giant cell tumor of bone

MedDRA system organ class	Frequency category	Adverse reactions
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Rare Uncommon	Atypical femoral fracture ¹

...

Description of selected adverse reactions

Hypocalcemia

[A higher incidence of hypocalcemia among subjects treated with denosumab compared to zoledronic acid has been observed in SRE prevention clinical trials.](#)

[The highest incidence of hypocalcemia was observed in a phase III trial in patients with multiple myeloma. Hypocalcemia was reported in 16.9% of patients treated with XGEVA and 12.4% of patients treated with zoledronic acid. A grade 3 decrease in serum calcium levels was experienced in 1.4% of patients treated with XGEVA and 0.6% of patients treated with zoledronic acid. A grade 4 decrease in serum calcium levels was experienced in 0.4% of patients treated with XGEVA and 0.1% of patients treated with zoledronic acid.](#)

...

Osteonecrosis of the jaw (ONJ)

...

[A higher incidence of ONJ among subjects treated with denosumab compared to zoledronic acid has been observed in SRE prevention clinical trials. The highest incidence of ONJ was observed in a phase III trial in patients with multiple myeloma. In the double-blind treatment phase of this trial, ONJ was confirmed in 5.9% of patients treated with XGEVA \(median exposure of 19.4 months; range 1 - 52\) and in 3.2% of patients treated with zoledronic acid. At the completion of the double-blind treatment phase of this trial, the patient-year adjusted incidence \(number of events per 100 patient years\) of confirmed ONJ in the XGEVA group \(median exposure of 19.4 months; range 1 - 52\), was 2.0% during the first year of treatment, 5.0% in the second year, and 4.5% per year thereafter. The median time to ONJ was 18.7 months \(range: 1 - 44\).](#)

...

Atypical fractures of the femur

In the clinical trial program, atypical femoral fractures [have been reported uncommonly were reported rarely](#) in patients treated with [denosumab-XGEVA and the risk increased with longer duration of treatment. Events have occurred during treatment and up to 9 months after treatment was discontinued](#) (see section 4.4).

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties - Updated data to patients with multiple myeloma

5.2 Pharmacokinetic properties - Updated elimination section

שינויים נוספים בעלון לצרכן:

1. למה מיועדת התרופה?

אקסג'יבה משמשת במבוגרים שיש להם סרטן כדי למנוע סיבוכים חמורים הנגרמים על ידי גרורות בעצם (לדוגמה שברים, לחץ על חוט השדרה או הצורך לקבל טיפול הקרנתי או ניתוח) [ובמבוגרים שיש להם מיאלומה נפוצה](#). במבוגרים ובמתבגרים שהעצמות שלהם הפסיקו לגדול, אקסג'יבה משמשת גם לטיפול בגידולים גרמיים מסוג Giant cell tumor, שלא ניתן לטפל בו על ידי ניתוח או כאשר ניתוח אינו האפשרות הטובה ביותר.

...

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי לא שכיחות (עלולות להופיע ב - עד 1 מכל 100 אנשים):

...

• כאב חדש או חריג באגן, במפשעה או בירך, שלך (זה עלול להיות סימן מוקדם לשבר אפשרי בעצם הירך).

תופעות לוואי נדירות (עלולות להופיע ב - עד 1 מכל 1,000 אנשים):

...

• ~~כאב חדש או חריג באגן, במפשעה או בירך (זה עלול להיות סימן מוקדם לשבר אפשרי בעצם הירך).~~

העלונים לרופא ולצרכן המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם גם על-ידי פניה למפיץ המקומי של התרופה, חברת מדיסון פארמה.

שרות לקוחות: Medison-CS@medison.co.il טלפון: *5634

בברכה,
אילה רוהלד
רוקחת ממונה