

## Patiënt

Naam: .....

Voornaam: .....

## Geachte collega, voor uw informatie, en opdat u de behandeling met XGEVA® zo goed mogelijk kan opvolgen

- Deze behandeling is geïndiceerd in de preventie van botcomplicaties bij volwassen patiënten met botmetastasen van solide tumoren.
- XGEVA® - denosumab 120 mg - is een 100% humaan monoklonaal antilichaam dat zich specifiek richt op de RANK ligand. Het verhindert zo de productie, de proliferatie en de groei van osteoclasten.
- XGEVA® heeft een superieure doeltreffendheid aangetoond ten opzichte van zoledroninezuur (verschil in mediane tijd tot de eerste botcomplicatie van 8,2 maanden versus zoledroninezuur).
- De aanbevolen dosering van XGEVA® is 120 mg toegediend als een enkelvoudige subcutane injectie éénmaal per 4 weken in dij, buik of bovenarm.
- XGEVA® wordt afgeleverd in de officina-apotheek in een verpakking van 4 flacons
  - Elke flacon bevat een oplossing van 1,7 ml
  - Niet overmatig schudden
  - Voor de subcutane injectie wordt het aangeraden om aan de patiënt 4 spuitjes van 2 ml, 4 naalden voor het optrekken van de oplossing en 4 subcutane naalden voor inspuiting (27 Gauge) mee af te leveren.
- De behandeling met XGEVA® kan hypocalciëmie veroorzaken, daarom is het noodzakelijk om een supplement calcium ( $\geq 500$  mg) en vitamine D ( $\geq 400$  IE) te geven, behalve in geval van hypercalciëmie.
- Een tandcontrole is aanbevolen.
- XGEVA® is terugbetaald in categorie Bf.

De goedkeuring tot terugbetaling alsook de verlenging ervan dient door de arts-specialist aan de adviserende geneesheer te worden aangevraagd.

Na aanvaarding door de adviserende geneesheer zal de patiënt onder toepassing vallen van de derdebetaler en zal deze 11,30 € per verpakking van 4 flacons moeten betalen (7,50 € in geval van een WIGW patiënt).

- U vindt op de achterzijde van dit document de verkorte wetenschappelijke bijsluiter van XGEVA®.

Met collegiale groeten,



Bewaren in de koelkast  
(tussen 2°C en 8°C)

**Naam van het geneesmiddel:** XGEVA 120 mg oplossing voor injectie. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Elke injectieflacon bevat 120 mg denosumab in 1,7 ml oplossing (70 mg/ml). Denosumab is een humaan monoklonaal IgG2-antilichaam geproduceerd in een zoogdiercellijn (CHO) via recombinant DNA-technologie. Hulpstof met bekend effect: Elke 1,7 ml oplossing bevat 78 mg sorbitol (E420). **Therapeutische indicaties:** Preventie van botcomplicaties (pathologische fractuur, bestraling van bot, ruggenmergcompressie of chirurgie van het bot) bij volwassenen met botmetastasen van solide tumoren. **Dosering en wijze van toediening:** **Dosering:** De aanbevolen dosering van XGEVA is 120 mg toegediend als een enkelvoudige subcutane injectie eenmaal per 4 weken in dij, buik of bovenarm. Suppletie met ten minste 500 mg calcium en 400 IE vitamine D is bij alle patiënten noodzakelijk, tenzij er sprake is van hypercalciëmie. **Patiënten met een nierfunctiestoornis:** Voor patiënten met een nierfunctiestoornis is geen dosisaanpassing nodig. De ervaring bij patiënten die worden gedialyseerd of die een ernstige nierfunctiestoornis hebben (creatinineklaring < 30 ml/min) is beperkt. **Patiënten met een leverfunctiestoornis:** De veiligheid en werkzaamheid van denosumab zijn niet onderzocht bij patiënten met een leverfunctiestoornis. **Ouderen (leeftijd ≥ 65):** Voor ouderen is geen dosisaanpassing nodig. **Pediatrie patiënten:** XGEVA wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen (leeftijd < 18 jaar) omdat de veiligheid en werkzaamheid van XGEVA bij deze patiëntengroep niet zijn vastgesteld. Remming van RANK/RANK-ligand (RANKL) werd in experimenteel onderzoek bij dieren geassocieerd met remming van botgroei en afwezigheid van tanddoorbraak. Deze veranderingen waren gedeeltelijk reversibel bij stopzetting van RANKL-remming. **Wijze van toediening:** Voor subcutaan gebruik. XGEVA moet worden toegediend onder verantwoordelijkheid van een professionele zorgverlener. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor (één van) de hulpstof(fen). Ernstige, onbehandelde hypocalciëmie. **Bijwerkingen: Samenvatting van het veiligheidsprofiel:** De veiligheid van XGEVA werd beoordeeld bij 5.931 patiënten met gevorderde maligniteiten waarbij bot was betrokken en werd afgeleid uit actief gecontroleerde klinische onderzoeken waarin de werkzaamheid en veiligheid van XGEVA ter voorkoming van botcomplicaties werden beoordeeld versus zoledroninezuur. De bijwerkingen worden hieronder weergegeven. De volgende conventie is gebruikt voor de classificatie van de bijwerkingen die werden gemeld in drie klinische fase III-onderzoeken en één klinisch fase II-onderzoek : zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000) en zeer zelden (<1/10.000). Binnen iedere frequentiegroep en systeem/orgaanklasse worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. **Infecties en parasitaire aandoeningen:** soms: Cellulitis. **Immuunsysteemaandoeningen:** soms: Overgevoeligheid voor het geneesmiddel. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen:** vaak: Hypocalciëmie, hypofosfatemie. **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:** zeer vaak: Dyspneu. **Maagdarmstelselaandoeningen:** zeer vaak: Diarree; vaak: Tandextractie. **Huid- en onderhuidaandoeningen:** vaak: Hyperhidrosis. **Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen:** vaak: Osteonecrose van de kaak. **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen: Hypocalciëmie:** In drie actief gecontroleerde klinische fase III-onderzoeken bij patiënten met gevorderde maligniteiten waarbij bot was betrokken, werd bij 9,6% van de met XGEVA behandelde patiënten en bij 5,0% van de met zoledroninezuur behandelde patiënten hypocalciëmie gemeld. Er deed zich een graad 3-afname van de serumcalciumspiegel voor bij 2,5% van de met XGEVA behandelde patiënten en bij 1,2% van de patiënten behandeld met zoledroninezuur. Er was sprake van een graad 4-afname van de serumcalciumspiegel bij 0,6% van de met XGEVA behandelde patiënten en bij 0,2% van de patiënten behandeld met zoledroninezuur. **Osteonecrose van de kaak (ONJ):** In drie actief gecontroleerde klinische fase III-onderzoeken bij patiënten met gevorderde maligniteiten waarbij bot was betrokken, werd ONJ bevestigd bij 1,8% van de met XGEVA behandelde patiënten en bij 1,3% van de met zoledroninezuur behandelde patiënten. De klinische kenmerken van deze gevallen waren in de behandelgroepen vergelijkbaar. Van de proefpersonen met bevestigde ONJ hadden de meesten (81% in beide behandelgroepen) een voorgeschiedenis van tandextractie, slechte mondhygiëne en/of gebruik van een tandheelkundig hulpmiddel. Daarnaast werden of waren de meeste proefpersonen behandeld met chemotherapie. Patiënten met bepaalde geïdentificeerde risicofactoren voor ONJ werden uitgesloten van deelname in de kernstudies. **Huidinfecties (voornamelijk cellulitis) leidend tot ziekenhuisopname:** In drie actief gecontroleerde klinische fase III-onderzoeken bij patiënten met gevorderde maligniteiten waarbij bot was betrokken, werden bij patiënten behandeld met XGEVA vaker (0,9%) huidinfecties die leidden tot ziekenhuisopname (overwegend cellulitis) gemeld dan in de groep die behandeld werd met zoledroninezuur (0,7%). Bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose werden bij 0,4% van de vrouwen die Prolia kregen (denosumab 60 mg elke 6 maanden) en bij 0,1% van de vrouwen met placebo huidinfecties gemeld die leidden tot ziekenhuisopname. **Andere speciale patiëntengroepen:** In een klinisch onderzoek hadden patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 30 ml/min) of die werden gedialyseerd en die geen gevorderde maligniteit hadden een grotere kans op het ontwikkelen van hypocalciëmie wanneer zij geen calciumsuppletie kregen. **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, NL-4817 ZK Breda, Nederland. **Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:** EU/1/11/703/001, 003. **Datum van eerste verlening van de vergunning/hernieuwing van de vergunning:** 13 juli 2011. **Datum van herziening van de tekst:** 21 maart 2012. **Indeling van het geneesmiddel met betrekking tot de aflevering:** Geneesmiddel op medisch voorschrift. **Volledige productinformatie is verkrijgbaar bij:** Amgen n.v. Arianelaan 5, 1200 Brussel, tel 02/775.27.11.