

Data: 04 de maio de 2017

RE: Fraturas Vertebrais Múltiplas Após a Descontinuação do Tratamento com XGEVA®

Prezado Investigador(a):

Esta carta está sendo enviada a todos os Investigadores que participam em estudos relacionados com XGEVA® (denosumabe 120 mg).

Resumo

Gostaríamos de informá-lo sobre novas informações de segurança sobre o risco de fraturas vertebrais múltiplas pós-tratamento em indivíduos que descontinuaram XGEVA® (denosumabe 120 mg).

A Amgen comunicou, em uma Carta ao Investigador, datada de 9 de maio de 2016, que há um risco de fraturas vertebrais múltiplas após a descontinuação de Prolia® (denosumabe 60 mg) em pacientes com osteoporose, particularmente entre indivíduos com histórico de fratura vertebral. A Amgen agora determinou que existe um risco de fraturas vertebrais múltiplas após a descontinuação de XGEVA®.

Subsequentemente à comunicação do risco de Prolia, casos raros de fraturas vertebrais múltiplas foram identificados após a descontinuação de XGEVA® em indivíduos participantes de estudos clínicos em andamento. Essas fraturas não ocorreram devido a metástases ósseas. Os eventos ocorreram em mulheres em pós-menopausa com neoplasias malignas que tiveram fraturas prévias (não vertebrais ou vertebrais) ou que apresentavam osteoporose conhecida. Os efeitos de XGEVA® no osso são conhecidos por serem reversíveis, e o *turnover* ósseo aumenta após a descontinuação de XGEVA®.

Após a descontinuação de XGEVA® durante a condução do estudo ou após a sua conclusão, o Investigador deve considerar o risco do indivíduo de apresentar fraturas e o risco-benefício de iniciar a terapia antirreabsorção de acordo com as diretrizes clínicas locais para tratamento de osteoporose.

As novas informações de segurança não alteram o perfil geral de risco-benefício de XGEVA® nas indicações atualmente aprovadas ou no perfil de risco-benefício favorável previsto para novas indicações em investigação.

Ações Implementadas pela Amgen

As seguintes ações relacionadas aos estudos com XGEVA® em andamento serão:

- Interagir com as autoridades regulatórias para atualizar as bulas regionais de XGEVA® para incluir orientação de que podem ocorrer fraturas vertebrais múltiplas após a descontinuação de XGEVA® como uma reação adversa ao medicamento.
- Atualizar as informações de segurança de referência (Anexo A) na Brochura do Investigador de XGEVA® para refletir estas novas informações de segurança
- Atualizar a seção de Riscos e Desconfortos do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para incluir o risco de possíveis fraturas vertebrais múltiplas após a descontinuação de XGEVA®.

Ações para o Investigador

- Para indivíduos que não estão atualmente recebendo a droga em estudo, mas que ainda participam do estudo, a Amgen solicita que os Investigadores comuniquem, por telefone ou pessoalmente, os achados de segurança descritos acima aos indivíduos do estudo o mais rapidamente possível.
- Para os indivíduos do estudo que estão atualmente recebendo a droga em estudo, a Amgen solicita que os Investigadores comuniquem os achados de segurança no próximo contato regularmente programado com o indivíduo.
- Certifique-se de que estes comunicados aos indivíduos sejam documentados nos registros médicos fonte para o indivíduo.

- O consentimento livre e esclarecido revisado será enviado a você em breve. Envie ao seu Comitê de Ética/Conselho de Revisão Institucional de acordo com os procedimentos usuais e obtenha novo consentimento de seus indivíduos assim que aprovado.
- Arquive uma cópia desta carta em seu arquivo do estudo clínico e envie uma cópia ao seu Comitê de Ética ou Comitê de Revisão Institucional, se apropriado.

Se você tiver alguma dúvida sobre esta carta, entre em contato com Dr. Douglas Warner no +1 (805) 313-4596 ou djwarner@amgen.com.

Atenciosamente,

[Assinatura]

Dr. Neil Gallagher
Vice-Presidente de Oncologia e Inflamação

[Assinatura]

Dra. Michelle Geller
Diretora Médica Executiva
Segurança Global do Paciente