

Резюме плану управління ризиками для громадськості лікарського засобу ІКСДЖЕВА® (Деносумаб), версія 33

ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу ІКСДЖЕВА® (Деносумаб)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу ІКСДЖЕВА®. У цьому ПУР деталізовано важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу ІКСДЖЕВА®, зазначено засоби мінімізації цих ризиків, а також способи отримання додаткової інформації про ризики та неоднозначності застосування лікарського засобу ІКСДЖЕВА® (відсутня інформація).

Це резюме ПУР для лікарського засобу ІКСДЖЕВА® необхідно читати в контексті всієї цієї інформації, включаючи експертний звіт з оцінки та резюме, викладене доступною мовою, кожен з яких є частиною Європейського публічного експертного звіту (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни до поточної інформації буде включено в оновлення ПУР лікарського засобу ІКСДЖЕВА®.

I. Лікарський засіб та його застосування

Лікарський засіб ІКСДЖЕВА® показаний для попередження ускладнень з боку кісток (патологічний перелом, опромінення кісток, компресія спинного мозку або хірургічне втручання на кістках) у дорослих пацієнтів з метастатичним ураженням кісток та для лікування дорослих та підлітків з дозрілою кістковою системою, які мають гігантклітинну пухлину кісток, що не може бути видалена або якщо хірургічна резекція, найімовірніше, призведе до тяжких наслідків (для отримання повної інформації про показання до застосування див. інструкцію для медичного застосування ІМЗ). Діючою речовиною є деносумаб, лікарський засіб застосовують шляхом підшкірної ін'єкції.

Додаткова інформація про оцінку переваг лікарського засобу ІКСДЖЕВА® міститься в Європейському публічному експертному звіті, включаючи його резюме, викладене доступною мовою, знаходиться на веб-сайті ЕМА

II. Ризики, асоційовані з лікарським засобом, та діяльність із мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу ІКСДЖЕВА®, заходи з мінімізації таких ризиків та запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики застосування лікарського засобу ІКСДЖЕВА® наведено нижче.

Заходами з мінімізації ідентифікованих ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів, можуть бути:

- Особлива інформація, така як застереження та рекомендації щодо належного застосування вІМЗ, що призначена для пацієнтів та працівників сфери охорони здоров'я, така як застереження та рекомендації щодо належного застосування.

- Важливі рекомендації щодо пакування лікарського засобу.
- Зареєстрована форма випуску — кількість дозованих одиниць упаковки розроблено таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу.
- Категорія відпуску лікарського засобу — це спосіб надання лікарського засобу населенню (за рецептом або без), що може допомогти мінімізувати ризики.

Разом ці заходи є *рутинними заходами з мінімізації ризиків*.

У разі остеонекрозу щелепи ці заходи доповнюються *додатковими заходами з мінімізації ризику*, зазначеними в наведених нижче відповідних розділах щодо ризиків.

На додачу до цих заходів, на постійній та регулярній основі збирається та аналізується інформація щодо побічних явищ, включаючи оцінку в PSUR; таким чином, у разі необхідності буде вжито негайних заходів. Ці заходи є складовою рутинної діяльності з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування лікарського засобу ІКСДЖЕВА[®], ще не доступна, вона наведена нижче в розділі «Відсутня інформація».

II.A. Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу ІКСДЖЕВА, – це ризики, що потребують певних видів діяльності з управління ризиками для їх подальшого вивчення або мінімізації з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можуть розглядатися як ідентифіковані або потенційні. До ідентифікованих ризиків відносять проблеми з достатньою доказовою базою щодо їх взаємозв'язку із застосуванням лікарського засобу ІКСДЖЕВА. Потенційні ризики — проблеми, щодо яких можливий взаємозв'язок із застосуванням лікарського засобу базується на наявних даних, але цей взаємозв'язок ще не встановлено та потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації з безпеки лікарського засобу, що відсутня на цей момент та яку необхідно зібрати (наприклад, тривале застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливий ідентифікований ризик	<ul style="list-style-type: none"> • Остеонекроз щелепи. • Атиповий перелом стегна. • Гіперкальціємія через кілька місяців після прийняття останньої дози в пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток та в пацієнтів із кістковою системою, що формується.
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Інфекція. • Явища з боку серцево-судинної системи. • Злоякісне новоутворення. • Остеонекроз поза зоною щелепи, включаючи зовнішній слуховий прохід. • Несвоєчасне діагностування первинного злоякісного новоутворення при гігантоклітинній пухлині кісток. • Гіперкальціємія через кілька місяців після прийняття останньої дози в пацієнтів, які не

	відносяться до групи осіб із гігантоклітинною пухлиною кісток або кістковою системою, що формується.
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> • Пацієнти, які раніше отримували внутрішньовенно біфосфонат. • Безпека при тривалому лікуванні та тривалому спостереженні після лікування в дорослих та підлітків із дорослою кістковою системою, які мають гігантоклітинну пухлину кісток. • Застосування лікарського засобу за незареєстрованим показанням у пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток, що піддається резекції, у разі, коли резекція навряд чи призведе до тяжких ускладнень. • Імуногенність після суттєвої зміни процесу виробництва.

II.B. Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Остеонекроз щелепи	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Цей ризик був ідентифікований у рандомізованих, контрольованих клінічних випробуваннях фази 3. Цей ризик був додатково підтверджений післяреєстраційними звітами.
Фактори та групи ризику	Фактори ризику, пов'язані з ОНЩ, включають застосування антирезорбтивних лікарських засобів (зокрема, мінобісфосфонати, що вводяться внутрішньовенно [В/В]), літній вік, недостатня гігієна ротової порожнини, захворювання пародонта, інвазивне стоматологічне втручання, травми внаслідок неналежного встановлення зубних протезів, злоякісне новоутворення, хіміотерапія (включаючи антиангіогенні препарати, такі як бевацизумаб), опромінення голови та шиї, застосування кортикостероїдів, стан гіперкоагуляції, обумовлений основною злоякісною пухлиною, куріння та судинна недостатність, спричинені тромбозом
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>внесення інформації в розділи ІМЗ</p> <p><i>Протипоказання</i></p> <p><i>Особливості застосування</i></p> <p><i>Побічні реакції</i></p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p>

	Немає
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження 20140114 • Дослідження 20101102 • Дослідження 20101363 <p>Резюме огляду післяреєстраційної програми оцінки див. у розділі П.С.</p>

Важливий ідентифікований ризик: Атиповий перелом стегна	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Цей ризик був ідентифікований у рандомізованих, контрольованих клінічних випробуваннях фази 3 та у відкритих клінічних випробуваннях фази 2. Цей ризик був додатково підтверджений післяреєстраційними звітами.
Фактори та групи ризику	Тривала антирезорбтивна терапія була пов'язана з виникненням AFF. У літературі також повідомляється про можливий зв'язок кортикостероїдів із виникненням AFF. Також про атипові переломи стегна повідомлялося в пацієнтів із певними супутніми захворюваннями (такими як дефіцит вітаміну D, ревматоїдний артрит [РА], гіпофосфатазія) та при застосуванні біфосфонатів, глюкокортикоїдів та інгібіторів протонної помпи.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: внесення інформації в розділі ІМЗ <i>Особливості застосування</i> <i>Побічні реакції</i> Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Немає
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження 20140114 <p>Резюме огляду післяреєстраційної програми оцінки див. у розділі П.С.</p>

Важливий ідентифікований ризик: Гіперкальціємія через кілька місяців після прийняття останньої дози в пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток (GCTB) та в пацієнтів із кістковою системою, що формується	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Цей ризик був ідентифікований у клінічних випробуваннях фази 2 у підлітків та дорослих пацієнтів із GCTB, а також із післяреєстраційних повідомлень при застосуванні деносумабу в дітей за незареєстрованими показаннями.

Фактори та групи ризику	Пацієнти з ГСТВ та молоді пацієнти з кістковою системою, що формується, після припинення прийому лікарського засобу ІКСДЖЕВА. Загалом, найчастішою причиною гіперкальціємії в людей є гіперпаратиреоз, особливо серед жінок та осіб у віці 65 років і старше. Гіпертиреоз і рабдоміоліз, пов'язані з нирковою недостатністю, також підвищують ризик розвитку гіперкальціємії, так само як і прийом великої кількості кальцію в молочних продуктах або нещодавнє вільне застосування кальцієвих добавок.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: внесення інформації в розділі ІМЗ <i>Особливості застосування</i> <i>Побічні реакції</i> Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Немає
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження 20062004 • Дослідження 20140114 Резюме огляду післяреєстраційної програми оцінки див. у розділі П.С.

Важливі потенційні ризики: Інфекція

Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Ризик інфекції є регуляторною проблемою чисельної різниці, що спостерігалася в базових дослідженнях кісткових подій на предмет частоти побічних явищ інфекції між групами застосування деносумабу та золедронові кислоти.
Фактори та групи ризику	У загалі, фактори ризику інфекцій включають імуносупресію, пов'язану з раком, діабетом, ВІЛ/СНІДом, більш старшим віком, застосуванням імунодепресантів, таких як кортикостероїди, лікарські засоби проти артриту, хіміотерапевтичні лікарські засоби, зловживання психоактивними речовинами, а також недостатність харчування. В осіб старшого віку підвищений ризик виникнення інфекції, оскільки природне старіння або хвороба можуть послабити їх імунну систему. Підвищений ризик виникнення інфекції в пацієнтів із метастатичним ураженням, інтенсивною хіміотерапією, перенесеною екстенсивною хіміотерапією, низкою одночасно застосовуваних

	міелосупресивних лікарських засобів, тяжкою нейтропенією в анамнезі, поточною або перенесеною променевою терапією кісткового мозку, а також відсутністю мієлоїдного фактора росту або при профілактичному застосуванні антибіотиків.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Відсутні Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> Дослідження 20101363 Резюме огляду післяреєстраційної програми оцінки див. у розділі П.С.

Важливі потенційні ризики: Явища з боку серцево-судинної системи

Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Ризик розвитку явища з боку серцево-судинної системи є регуляторною проблемою, яка ґрунтується на епідеміологічному зв'язку з рівнями остеопротегерину (ОПТ) та захворюваннями серцево-судинної системи (СС) у чоловіків. Клінічні дані не підтвердили причинно-наслідковий зв'язок між ОПТ та атеросклеротичними процесами, а також між застосуванням деносумабу або пригніченням RANKL та небажаними серцево-судинними результатами.
Фактори та групи ризику	Програма клінічних досліджень включає дослідження популяцій пацієнтів літнього віку (наприклад, остеопорозу, раку), в який, ймовірно, більш висока частота перенесених серцево-судинних захворювань й, таким чином, більш висока частота токсичності з боку серцево-судинної системи, ніж у загальній популяції стать, етнічна приналежність, сімейний анамнез, підвищений рівень ліпідів, куріння сигарет, артеріальна гіпертензія, діабет та одночасне застосування лікарських засобів, включаючи антипсихотичні лікарські засоби та інгібітори ЦОГ-2
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Відсутні Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні

Важливі потенційні ризики: Злоякісне новоутворення	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	У базових клінічних дослідженнях спостерігається дисбаланс явищ NPM (нових первинних злоякісних новоутворень) між групами лікування золедроновною кислотою та лікарським засобом ІКСДЖЕВА.
Фактори та групи ризику	Загальні фактори збільшення ризику нових злоякісних новоутворень включають зрілий вік, дієту, куріння сигарет, надмірне споживання алкоголю та численні екологічні токсини. Окрім того, у популяціях із прогресуючим раком ризик розвитку нових первинних злоякісних новоутворень підвищений із причини наявності злоякісних новоутворень, можливої генетичної схильності, а також вплив хіміотерапії та променевої терапії.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: внесення інформації в розділи ІМЗ <i>Особливості застосування</i> <i>Побічні реакції</i> <i>Фармакологічні властивості</i> <i>(Фармакодинаміка).</i> Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження 20140114 • Дослідження 20170728 Резюме огляду післяреєстраційної програми оцінки див. у розділі П.С.

Важливі потенційні ризики: Остеонекроз поза зоною щелепи, включаючи зовнішній слуховий прохід	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Ризик розвитку остеонекрозу поза зоною щелепи, включаючи зовнішній слуховий прохід є класовим ефектом біфосфонатів. Післяреєстраційні повідомлення були отримані щодо деносумабу.
Фактори та групи ризику	Більше 90% випадків остеонекрозу кульшового суглоба пов'язані з вживанням алкоголю або застосуванням стероїдів. Інші фактори ризику включають раніше перенесений остеонекроз, перелом або травму, променеву терапію, хворобу Гоше, трансплантацію нирки, серповидноклітинну гемоглобінопатію, вовчак, хронічний панкреатит,

	пухлини та порушення функцій епіфізу.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: внесення інформації в розділи ІМЗ <i>Особливості застосування</i> <i>Побічні реакції</i> Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні
Важливі потенційні ризики: Несвоєчасне діагностування первинного злоякісного новоутворення при гігантоклітинній пухлині кісток (PMGCTB)	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Ризики несвоєчасного діагностування PMGCTB є регуляторною проблемою, яка ґрунтується на складному діагностуванні PMGCTB. Ця проблема безпеки була ідентифікована в умовах клінічного випробування.
Фактори та групи ризику	Відомо, що в пацієнтів із GCTB підвищений ризик виникнення PMGCTB.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Відсутні Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> Дослідження 20140114 Резюме огляду післяреєстраційної програми оцінки див. у розділі П.С.

Важливі потенційні ризики: Гіперкальціємія через кілька місяців після прийняття останньої дози в пацієнтів, які не відносяться до групи осіб із гігантоклітинною пухлиною кісток (GCTB) або кістковою системою, що формується	
Доказ взаємозв'язку ризику з лікарським засобом	Гіперкаліємія через кілька місяців після прийняття останньої дози в пацієнтів, які не відносяться до групи осіб із гігантоклітинною пухлиною кісток (GCTB) або кістковою системою, що формується, є теоретичною проблемою, що ґрунтується на ідентифікованому ризику в інших конкретних популяціях, GCTB та в дітей.
Фактори та групи ризику	Пацієнти, які не відносяться до групи осіб із гігантоклітинною пухлиною кісток (GCTB) або кістковою системою, що формується, після припинення застосування лікарського засобу ІКСДЖЕВА.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Відсутні

	Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні
Відсутня інформація: Пацієнти, які раніше отримували внутрішньовенно біфосфонат	
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: внесення інформації в розділи ІМЗ <i>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій</i> <i>Фармакологічні властивості</i> <i>(Фармакодинаміка).</i> Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження 20101102 • Дослідження 20101363 Резюме огляду післяреєстраційної програми оцінки див. у розділі П.С.
Відсутня інформація: Безпека при тривалому лікуванні та тривалому спостереженні після лікування в дорослих та підлітків із дорослою кістковою системою, які мають гігантоклітинну пухлину кісток (GCTB)	
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Відсутні Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження 20062004 Резюме огляду післяреєстраційної програми оцінки див. у розділі П.С.

Відсутня інформація: Застосування лікарського засобу за незареєстрованим показанням у пацієнтів із GCTB, що піддається резекції, у разі, коли резекція навряд чи призведе до тяжких ускладнень

Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Відсутні Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні
Відсутня інформація: Імуногенність після суттєвої зміни процесу виробництва	
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Відсутні Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Відсутні

II.C. Післяреєстраційна програма оцінки

II.C.1. Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Дослідження, що є спеціальним зобов'язанням та/або умовою отримання реєстраційного посвідчення на лікарський засіб ІКСДЖЕВА[®], відсутні.

II.C.2 Інші дослідження, заплановані протягом післяреєстраційного періоду

Коротка назва дослідження	Мета дослідження
Дослідження 20062004: Відкрите багатоцентрове дослідження фази 2 деносумабу в пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток	<ul style="list-style-type: none"> • Оцінити профіль безпеки деносумабу в пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток. <p><u>Проблеми безпеки, що розглядаються:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Безпека при тривалому лікуванні та тривалому спостереженні після лікування в дорослих та підлітків із дорослою кістковою системою, які GCTB • Гіперкальціємія через кілька місяців після прийняття останньої дози в пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток (GCTB) та в пацієнтів із кістковою системою, що формується
Дослідження 20101102: Реєстр випадків остеонекрозу щелепи (ОНЩ)	<p><u>Первинні цілі:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Оцінити частоту випадків та описати часову динаміку усунення ОНЩ. <p><u>Проблеми безпеки, що розглядаються:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Остеонекроз щелепи • Пацієнти, які раніше отримували внутрішньовенно біфосфонат
Дослідження 20101363: Неінтервенційне дослідження в межах фармаконагляду остеонекрозу щелепи та інфекції, що призводить до госпіталізації серед хворих на рак, які отримували лікування лікарським засобом ІКСДЖЕВА [®] або золедронову кислоту у Швеції, Данії та Норвегії	<p><u>Первинні цілі:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Оцінити, за когортами лікування, 1-, 2-, 3-, 4- та 5-річні показники захворюваності та 95% ДІ для ОНЩ, що має медичне підтвердження, серед хворих на рак, початкова антирезорбтивна терапія яких включала лікарський засіб ІКСДЖЕВА та золедронову кислоту В/В; а також • Оцінити, за когортами лікування, 1-, 2- та 3-річні показники захворюваності та 95% ДІ для інфекцій, що призводить до госпіталізації, для лікарського засобу ІКСДЖЕВА та золедронової кислоти у вихідних когортах. <p><u>Вторинні цілі:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Оцінити 1-, 2-, 3-, 4-, та 5-річні показники захворюваності та 95% ДІ для ОНЩ, що має медичне підтвердження, серед пацієнтів, які розпочинають антирезорбтивну терапію для лікування раку з будь-яким пероральним або внутрішньовенним біфосфонатом у дозі, рекомендованій для профілактики кісткових подій та переходу на лікарський засіб ІКСДЖЕВА; а також • Оцінити 1-, 2-, 3-, 4-, та 5-річні показники захворюваності та 95% ДІ для ОНЩ, що має медичне підтвердження, для когорти пацієнтів, яких переведено на лікарський засіб ІКСДЖЕВА, що розподілені відповідно до перенесеної терапії біфосфонатом для лікування раку, показаної для профілактики кісткових подій.

	<p><u>Проблеми безпеки, що розглядаються:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Остеонекроз щелепи • Інфекція • Пацієнти, які раніше отримували внутрішньовенно біфосфонат
Коротка назва дослідження	Мета дослідження
<p>Дослідження 20140114: Безпека при тривалому лікуванні пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток, що отримували лікування деносумабом у Дослідження 20062004</p>	<p><u>Первинні цілі:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Оцінити побічні явища, що представляють інтерес, в осіб з GCTB, що отримували лікування в дослідженні 20062004. <p><u>Вторинні цілі:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Оцінити побічні явища, що виникають під час лікування, для пацієнтів, які отримують деносумаб; • Оцінити серйозні побічні явища для всіх пацієнтів; • Узагальнити швидкість прогресування захворювання або рецидиву GCTB для всіх пацієнтів; а також • Узагальнити застосування втручань при GCTB для всіх пацієнтів. <p><u>Проблеми безпеки, що розглядаються:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Остеонекроз щелепи • Атиповий перелом стегна • Несвоєчасне діагностування первинного злоякісного новоутворення GCTB • Злоякісне новоутворення. • Гіперкальціємія через кілька місяців після прийняття останньої дози в пацієнтів із гігантоклітинною пухлиною кісток (GCTB) та в пацієнтів із кістковою системою, що формується
<p>Дослідження 20170728: Частота виникнення нових злоякісних новоутворень у пацієнтів із метастазами в кістах унаслідок раку молочної залози, передміхурової залози або раку легень, які отримували лікування лікарським засобом ІКСДЖЕВА або золедроновію</p>	<p><u>Первинна ціль:</u> Оцінити, у цілому та за шкалою первинну ділянку злоякісного новоутворення (молочна залоза, передміхурова залоза, легені), частоту випадків та сукупну частку захворюваності (до 4 років) будь-якого подальшого, нового злоякісного новоутворення (NPM; будь-які гематологічні або негематологічні пухлини, за виключеннями немеланомного раку шкіри, після першого первинного злоякісного новоутворення) серед пацієнтів із раком молочної залози, передміхурової залози або раку легень та метастазами в кістах, які вперше отримували лікування лікарським засобом ІКСДЖЕВА або золедроновію кислотою (ЗК).</p> <p><u>Проблеми безпеки, що розглядаються:</u> Злоякісне новоутворення.</p>

кислотою: ретроспективне когортне дослідження	
--	--