



CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE CABINET PREȘEDINTE

Calca Călărașilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București
E-mail: cabinet_președinte@casan.ro, Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

P1.7024/1.19.09.2014

CASA DE ASIGURĂRI DE
SĂNĂTATE A JUDEȚULUI BACĂU
Nr. 18902 Din 2209/14

Către,
Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția,
Doamnei/Domnului Președinte - Director General

În conformitate cu adresa M.S. nr. 29077E/21.08.2014, înregistrată la C.N.A.S. – cu nr. P7024/25.08.2014 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru informarea corpului medical cu privire la *informatii actualizate pentru reducerea la minimum a riscului de aparitie a osteonecrozei de maxilar si hipocalcemiei asociat cu administrarea medicamentului Prolia.*

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului „ *Prolia 60 mg (denosumab): informatii actualizate pentru reducerea la minimum a riscului de aparitie a osteonecrozei de maxilar si hipocalcemiei.*”

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

PREȘEDINTE

Vasile Ciurchea



August 2014

PROLIA 60 mg (denosumab):
Informații actualizate pentru reducerea la minimum
a riscului de apariție a osteonecrozei de maxilar și hipocalcemiei

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Compania Amgen Ltd. dorește să vă aducă la cunoștință informațiile și recomandările actualizate pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a osteonecrozei de maxilar (ONM) și hipocalcemiei în timpul tratamentului cu medicamentul Prolia.

Rezumat

Osteonecroza de maxilar

- Înainte de inițierea tratamentului cu medicamentul Prolia, medicii trebuie să-și evalueze toți pacienții în vederea depistării factorilor de risc de apariție a ONM.
- La pacienții care prezintă factori de risc concomitenți, se recomandă efectuarea unui consult stomatologic și luarea de măsuri profilactice corespunzătoare.
- În timpul tratamentului cu medicamentul Prolia, pacienții trebuie încurajați să mențină o bună igienă orală, să meargă la controale stomatologice regulate și să raporteze imediat orice simptom apărut la nivelul cavității bucale, precum mobilitate dentară, durere sau inflamație.

Hipocalcemia

- Apariția hipocalcemiei reprezintă un risc identificat la pacienții tratați cu medicamentul Prolia, riscul crescând cu gradul de insuficiență renală.
- Înainte de inițierea terapiei cu medicamentul Prolia, hipocalcemia preexistentă trebuie corectată.
- Aportul adecvat de calciu și vitamina D este important la toți pacienții, în special la cei cu insuficiență renală severă.
- Monitorizarea valorilor calcemiei trebuie realizată:
 - înainte de administrarea fiecărei doze de medicament Prolia
 - în interval de două săptămâni de la administrarea dozei inițiale la pacienții predispuși la hipocalcemie (de exemplu,

pacienții cu insuficiență renală severă, clearance-ul creatininei
($\text{CrCl}_2 < 30 \text{ mL/min}$).

Se recomandă apariția de simptome care sugerează prezența
deosebită sau dacă apare necesitatea unei astfel de
indicații, în funcție de starea clinică a pacientului.

Se invită pacienții să raporteze apariția simptomelor de
agrement.

Prezentul sumar este transmisă de comun acord cu Agenția Europeană a
Medicinamentelor (European Medicines Agency - EMA) și Agenția Națională a
Medicinamentelor și Instrumentelor Medicale (ANMMDM).

*Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările
respective.*

Osteonecroza din maxilar

ONM este o afecțiune caracterizată prin necroza progresivă a maxilarului, cu expunerea
ostei în jurul și dincolo de rădăcina dinților în interval de 8 săptămâni.

Existența ONM nu este dură, existând însă posibilitatea asocierii acesteia cu inhibarea
procesului de remodelare osoasă.

ONM a fost raportată în studiile clinice și în perioada de după punerea pe piață la pacienții
tratați cu medicamentul Prolia (denosumab în doză de 60 mg la fiecare 6 luni, pentru
osteoporoză). ONM a fost raportată frecvent la pacienții cu cancer în fază avansată, tratați cu
denosumab în doză de 120 mg, administrată lunar.

Printre factorii de risc cu capacitate cunoscută de favorizare a apariției ONM se pot enumera
tratarea cu medicamente cu bifosforați, vârsta înaintată, igiena orală precară, procedurile
stomatologice invazive (de exemplu extracții dentare, implanturi dentare, chirurgie orală),
comorbidități (de exemplu afecțiuni dentare preexistente, anemie, coagulopatie, infecție),
fumul, diagnostic de cancer osos, și terapii concomitente (de exemplu, chimioterapie,
utilizarea de produse biologice antiangiogenice, corticosteroizi, radioterapie la nivelul capului
și gâtului).

În timpul tratamentului, pacienții care prezintă factori de risc trebuie să evite procedurile
stomatologice invazive, dacă este posibil.

În cazul pacienților care dezvoltă ONM în timpul tratamentului cu medicamentul Prolia,
medicii trebuie să elaboreze un plan individualizat pentru gestionarea afecțiunii, în strânsă
colaborare cu un medic stomatolog sau de specialitate chirurgie orală și maxilo-facială, cu
experiență în tratamentul ONM.

Unde este posibil, trebuie avută în vedere întreruperea temporară a tratamentului până la
vînzarea afecțiunii și reducerea factorilor de risc.

Hipocalcemia, inclusiv cazurile cu simptomatologie gravă

Substanța activă denosumab inhibă resorbția osoasă a osteoclastelor, reducând astfel
elibărarea de ioni de calciu în fluxul sanguin.

În cadrul studiului sursă cunoscut placebo controlate de fază 3, efectuate la femeile aflate în perioada postmenopauză și cu osteoporoză, nu s-au raportat cazuri de hipocalcemie simptomatică gravă.

În practică de după punerea pe piață, s-au raportat cazuri rare de apariție a hipocalcemiei simptomatice grave. În majoritatea cazurilor s-a descris insuficiența renală, cele mai multe cazuri apărând în timpul săptămânii de după inițierea tratamentului cu medicamentul Prolia, dar și mai târziu.

Printre manifestările clinice ale hipocalcemiei simptomatice grave s-au constatat prelungirea intervalului QT, tetanie, convulsii, stare mentală alterată. Simptomele de hipocalcemie observate în studiile clinice cu denosumab au inclus parestezii sau contractură musculară, fasciculații, crampe și crampe musculare. Pacienții trebuie încurajați să raporteze apariția de simptome care sugerează prezența hipocalcemiei.

Medicamentul Prolia este indicat pentru tratamentul osteoporozei la femeile aflate în perioada postmenopauză și la bărbații cu risc crescut de fracturi. La femeile aflate în perioada postmenopauză, medicamentul Prolia reduce riscul de fracturi vertebrale, non-vertebrale și de șold.

De asemenea, medicamentul Prolia este indicat pentru tratamentul pierderii de masă osoasă asociate cu ablația hormonală la bărbații cu cancer de prostată, cu risc crescut de fracturi. La acești bărbați, medicamentul Prolia reduce riscul de fracturi vertebrale.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați apariția oricăror reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului Prolia, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă. Aceasta poate fi transmisă către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prin poștă, prin fax sau e-mail:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Centrul Național de Farmacovigilență
Str. Aviator Sănătescu Nr. 48, Sector 1
011478 - București
România
Tel: +4 0757 117 259
Fax: +40 213 163 497
E-mail: adr@anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către compania Amgen Romania SRL, la următoarele date de contact:

Dr. Viorel Petcu
Amgen România SRL
Șos. București Floiești nr. 1A,
Bucharest Business Park
Clădirea A, Etaj 2
Tel: +40 21 527 3000
Fax: +40 21 529 1250 (Farmacovigilență)

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață

Dacă aveți întrebări cu privire la această comunicare sau la utilizarea medicamentului Pivonin, în condiții de siguranță și eficacitate, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a companiei Amgen la următoarele date de contact:

Amgen România S.R.L.
Departamentul Medical
Șos. București Ploiești nr.1A,
Bucharest Business Park
Clădirea A, Etaj 2
Tel: +40 21 527 3000
Fax: + 40 21 527 3001

Cu respect,

Gabor Sztaniszlav

Director General
Amgen Romania SRL