

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 <30 ml/min)**

- în cazul apariției de simptome care sugerează prezența hipocalcemiei sau dacă apare necesitatea unei astfel de indicații, în funcție de starea clinică a pacientului.
- Indicați pacienților să raporteze apariția simptomelor de hipocalcemie.

Prezența comunicării este transmisă de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMMDM).

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

**Osteonecroza de maxilar**

ONM este o afecțiune caracterizată prin necroza progresivă a maxilarului, cu expunerea osului și țesutului care nu se vindecă în interval de 8 săptămâni.

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

ONM a fost rar 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 tratamentul anterior cu bifosfonați, vârsta înaintată, igiena orală precară, procedurile stomatologice invazive (de exemplu extracții dentare, implanturi dentare, chirurgie orală), comorbidități (de exemplu afecțiune dentară preexistentă, anemie, coagulopatie, infecție), fumat, 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 vindecarea afecțiunii și reducerea factorilor de risc.

**Hipocalcemia, inclusiv cazurile cu simptomatologie gravă**

Substanța activă denosumab inhibă resorbția osoasă a osteoclastelor, reducând astfel eliberarea calciului din os în fluxul sanguin.

În cadrul a două studii clinice 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 perioada 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 prima săptămână 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 paretezii sau contractură musculară, fasciculații, spasme 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 sold.

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 bărbații, 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](http://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](mailto: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 Ploiești 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 Prolia 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