



2. september 2014

Denosumab 60 mg (PROLIA®): Opdateret information med henblik på minimering af risikoen for osteonekrose i kæben og hypokalcæmi

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur ønsker Amgen AB og Sundhedsstyrelsen hermed at informere Dem om de opdaterede informationer og anbefalinger, der skal minimere risikoen for osteonekrose i kæben (ONJ) og hypokalcæmi under behandling med Prolia.

Resumé

Osteonekrose i kæben

- Lægerne skal evaluere alle patienter for så vidt angår risikofaktorer for ONJ inden behandling med Prolia.
- En tandundersøgelse med relevant forebyggende tandbehandling anbefales hos patienter med samtidige risikofaktorer.
- Patienterne skal opfordres til at opretholde god mundhygiejne og møde op til regelmæssige tandundersøgelser og til straks at indberette eventuelle mundsymptomer såsom tandmobilitet, smerter eller hævelse under behandling med Prolia.

Hypokalcæmi

- Hypokalcæmi er en påvist risiko hos patienter, der behandles med Prolia, og denne risiko stiger i takt med graden af nedsat nyrefunktion.
- Eksisterende hypokalcæmi skal være korrigeret inden iværksættelse af behandling med Prolia.
- Et tilstrækkeligt indtag af calcium og vitamin D er særlig vigtigt hos alle patienter, især patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion.
- Calciumniveauerne skal monitoreres:
 - inden hver dosis af Prolia
 - inden for 2 uger efter den første dosis hos patienter, der er prædisponerede for hypokalcæmi (fx patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion, kreatininclearance <30 ml/min)
 - hvis der opstår mistanke om symptomer på hypokalcæmi, eller hvis det af andre grunde er indiceret på baggrund af patientens kliniske tilstand
- Patienterne skal anmodes om at indberette symptomer på hypokalcæmi.

Yderligere oplysninger

Osteonekrose i kæben

ONJ er en tilstand, hvor kæbebenet bliver nekrotisk, eksponeret og ikke opheler inden for 8 uger. Ætiologien bag ONJ er ikke sikker, men kan være forbundet med hæmning af knogle-remodelleringen.

ONJ har i sjældne tilfælde været rapporteret i kliniske studier og efter markedsføring hos patienter, der fik Prolia (denosumab i en dosis på 60 mg hver 6. måned til behandling af osteoporose). Der har i almindelige tilfælde været rapporteret ONJ optræder almindeligt hos patienter med fremskreden cancer, der bliver behandlet med denosumab i en dosis på 120 mg indgivet månedligt.

Kendte risikofaktorer for ONJ omfatter tidligere behandling med bisfosfonater, fremskreden alder, dårlig mundhygiejne, invasive tandbehandlinger (fx tandudtrækninger, tandimplantater, mundkirurgi) og co-morbiditeter (fx eksisterende tandsygdom, anæmi, koagulopati, infektion), rygning, cancer med knoglelæsioner, anden samtidig behandling (fx kemoterapi, antiangiogen biologisk behandling, kortikosteroider eller strålebehandling af hoved og hals).

Patienter med risikofaktorer bør om muligt undgå invasive tandbehandlinger, mens de er i behandling. For patienter, der udvikler ONJ under behandling med Prolia, skal lægen udarbejde en behandlingsplan i tæt samarbejde med en tandlæge eller tandkirurg med ekspertise inden for ONJ. Midlertidig afbrydelse af behandlingen bør overvejes, indtil tilstanden svinder, og de bidragende risikofaktorer om muligt er minimeret.

Hypokalcæmi, herunder alvorlige, symptomatiske tilfælde

Denosumab hæmmer osteoklasternes knogleresorption og nedsætter derved frigivelsen af calcium fra knogler og ind i blodbanen.

Der var ingen indberettede tilfælde af alvorlig, symptomatisk hypokalcæmi i to placebokontrollerede kliniske fase 3-forsøg med postmenopausale kvinder med osteoporose.

Der er indberettet sjældne tilfælde af alvorlig, symptomatisk hypokalcæmi efter markedsføring. Nyreinsufficiens blev beskrevet i størstedelen af disse tilfælde, hvoraf de fleste er opstået inden for de første uger efter iværksættelse af behandling med Prolia, men det kan også opstå senere.

Eksempler på de kliniske manifestationer af alvorlig, symptomatisk hypokalcæmi har været forlængelse af QT-interval, tetani, krampeanfald og ændret mental status. Symptomerne på hypokalcæmi, der er observeret i kliniske studier med denosumab, har omfattet paræstesier eller muskelstivhed, muskeltrækninger, spasmer og muskelkramper. Patienterne skal opfordres til at tale med lægen, hvis der opstår symptomer på hypokalcæmi.

Prolia er indiceret til behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder og hos mænd med øget risiko for frakturer. Hos postmenopausale kvinder nedsætter Prolia risikoen for vertebrale, non-vertebrale frakturer, herunder hoftefrakturer. Prolia er desuden indiceret til behandling af knogletab, der er forbundet med antihormonbehandling hos mænd med prostatacancer, som har forhøjet risiko for frakturer. Prolia nedsætter risikoen for vertebrale frakturer hos mænd med prostatacancer, der er i antihormonbehandling.

Produktresuméerne og indlægssedlerne for denosumab er blevet opdateret, så de afspejler de nye sikkerhedsoplysninger (se www.ema.europa.eu)

Anmodning om indberetning

Mistanke om bivirkning bedes indberettet til Sundhedsstyrelsen på www.meldenbivirkning.dk.

Kontakt til virksomheden

Hvis De har spørgsmål eller ønsker yderligere information om anvendelsen af Prolia, bedes De kontakte Amgens afdeling for medicinsk information på telefonnummer +45 39 61 75 00 eller via email: medinfonb@amgen.com.

Med venlig hilsen



Klaus Gregaard Madsen
Medical Director
Amgen AB