

## *Comunicación dirigida a Profesionales Sanitarios*

Septiembre de 2014

### **Denosumab 60 mg (Prolia<sup>®</sup>): Información actualizada con el fin de minimizar el riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia**

Estimado Profesional Sanitario,

Amgen S.A., de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desea informarle sobre la actualización de la información y las recomendaciones para minimizar el riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia durante el tratamiento con Prolia<sup>®</sup>.

#### **Resumen**

##### **Osteonecrosis mandibular (ONM)**

- **Antes de iniciar tratamiento con Prolia<sup>®</sup> deberán evaluarse en todos los pacientes los factores de riesgo para el desarrollo de ONM .**
- **En aquellos que presenten factores de riesgo concomitantes se recomienda la realización de una revisión dental con un tratamiento preventivo odontológico apropiado.**
- **Se debe recomendar a todos los pacientes que reciban tratamiento con Prolia<sup>®</sup> que mantengan una buena higiene bucal, se realicen revisiones dentales periódicas y comuniquen inmediatamente cualquier anomalía o malestar bucal, como movilidad dental, dolor o inflamación durante el tratamiento.**

##### **Hipocalcemia**

- **La hipocalcemia es un riesgo identificado en pacientes tratados con Prolia<sup>®</sup> . El riesgo de que se produzca aumenta con el grado de insuficiencia renal del paciente. Antes de iniciar el tratamiento con Prolia<sup>®</sup> deberá corregirse la hipocalcemia preexistente.**
- **Es importante que todos los pacientes reciban suplementos adecuados de calcio y vitamina D, especialmente aquellos que presenten insuficiencia renal grave.**

- **La monitorización de los niveles de calcio debe realizarse:**
  - **Antes de administrar cada dosis de Prolia<sup>®</sup>**
  - **Dentro de las dos semanas siguientes a la administración de la dosis inicial en pacientes con predisposición a la hipocalcemia (p. ej. pacientes con insuficiencia renal grave, aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)**
  - **En caso de aparición de síntomas que hagan sospechar hipocalcemia o en aquellos casos donde esté indicado según la situación clínica del paciente.**
- **Se debe recomendar a los pacientes que comuniquen cualquier síntoma sugestivo de hipocalcemia.**

### **Información adicional**

#### **Osteonecrosis mandibular**

La osteonecrosis de mandíbula es una enfermedad en la que existe hueso necrótico, expuesto en la región maxilofacial, que persiste durante más de ocho semanas. La etiología de la ONM no está clara, pero podría asociarse a la inhibición del remodelado óseo.

En raras ocasiones, se han notificado casos de ONM en ensayos clínicos y en el ámbito poscomercialización en pacientes que recibían Prolia<sup>®</sup> (una dosis de 60 mg de denosumab cada 6 meses para la osteoporosis). La ONM se ha notificado frecuentemente en pacientes con cáncer avanzado tratados con denosumab a una dosis mensual de 120 mg.

Los factores de riesgo conocidos de la ONM incluyen: tratamiento previo con bisfosfonatos, edad avanzada, higiene bucal deficiente, procedimientos dentales invasivos (p. ej. extracciones dentales, implantes dentales, cirugía oral), comorbilidades (p. ej. enfermedad dental preexistente, anemia, coagulopatía, infección), fumar, diagnóstico de cáncer con lesiones óseas, y tratamientos concomitantes (p. ej., quimioterapia, medicamentos biológicos antiangiogénicos, corticosteroides, radioterapia de cabeza y cuello).

Durante el tratamiento con denosumab, los pacientes con factores de riesgo deben evitar, si es posible, someterse a procedimientos dentales invasivos. Para pacientes que desarrollen una ONM durante el tratamiento, se debe establecer un plan terapéutico individualizado en estrecha colaboración entre el médico que le trata y un dentista o cirujano maxilofacial con experiencia en ONM. Se debe considerar la interrupción temporal del tratamiento hasta que la situación se resuelva y se mitiguen, en la medida de lo posible, los factores de riesgo.

#### **Hipocalcemia, incluyendo casos sintomáticos graves**

Denosumab inhibe la resorción ósea de los osteoclastos, disminuyendo de ese modo la liberación de calcio de los huesos al torrente sanguíneo.

En dos ensayos clínicos de fase III controlados con placebo en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, no se notificaron casos de hipocalcemia sintomática grave.

En el ámbito poscomercialización, se han notificado en raras ocasiones casos de hipocalcemia sintomática grave. Aunque en la mayoría de los mismos los pacientes presentaban

insuficiencia renal y tenían lugar en las primeras semanas de iniciar el tratamiento, los casos de este tipo pueden ocurrir también más tarde.

Entre las manifestaciones clínicas de la hipocalcemia sintomática grave se incluyeron prolongación del intervalo QT del electrocardiograma, tetania, convulsiones y alteraciones del estado mental. Los síntomas de hipocalcemia observados en los ensayos clínicos incluyeron parestesias o rigidez muscular, sacudidas, espasmos y calambres musculares. Se debe recomendar a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma sugestivo de hipocalcemia.

Prolia<sup>®</sup> está indicado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con riesgo elevado de fracturas. En mujeres posmenopáusicas Prolia<sup>®</sup> reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera.

Prolia<sup>®</sup> también está indicado para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas. En hombres con cáncer de próstata sometidos a supresión hormonal, Prolia<sup>®</sup> reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales.

La información detallada de denosumab está disponible en la página web de la EMA: <http://www.ema.europa.eu>.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas con el uso de Prolia<sup>®</sup>

Recuerde que debe notificar cualquier sospecha de reacción adversa tras el uso de Prolia<sup>®</sup> (denosumab) al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del Sistema Español de Farmacovigilancia por tarjeta amarilla o bien a través del formulario electrónico disponible en <http://www.notificaRAM.es>. Adicionalmente, también puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia de Amgen en España (Tel.: 93 600 19 00).

#### Información adicional sobre esta comunicación

Si desea realizar alguna pregunta o requiere información adicional sobre la seguridad de Prolia<sup>®</sup> (denosumab), por favor contacte con el Servicio de Información Médica de Amgen en España (Tel. 900 850 153).

Un cordial saludo,

Dr. José Luis Motellón  
Director Médico  
Amgen S.A.

**Anexo: Texto revisado de la Ficha Técnica.**