

## Tärkeä lääketurv tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

### Denosumabi 60 mg (Prolia®): Tietojen päivitys leuan luukuolion ja hypokalsemian riskin minimoimiseksi

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Amgen tiedottaa päivitetyistä tiedoista ja suosituksista, jotka koskevat leuan luukuolion ja hypokalsemian riskin pienentämistä Prolia-hoidon aikana. Euroopan lääkevirasto ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ovat hyväksyneet tämän tiedotteen sisällön.

#### *Tiivistelmä*

##### Leuan luukuolio

- Lääkäreiden pitäisi arvioida kaikkien potilaiden leuan luukuolion riskitekijät ennen Prolia-hoidon aloittamista.
- Jos potilaalla on samanaikaisia riskitekijöitä, suositellaan hammastarkastusta ja asianmukaista ehkäisevää hammashoitoa.
- Potilaita on kehotettava huolehtimaan hyvin suuhygieniasta, käymään säännöllisesti hammastarkastuksessa ja ilmoittamaan heti, jos Prolia-hoidon aikana esiintyy suuoireita, kuten hampaiden heilumista, kipua tai turvotusta.

##### Hypokalsemia

- Hypokalsemia on Prolia-hoitoon liittyvä tunnistettu riski, joka suurenee munuaisten vajaatoiminnan vaikeutuessa.
- Jo olemassa oleva hypokalsemia on korjattava ennen Prolia-hoidon aloittamista.
- Riittävä kalsiumin ja D-vitamiinin saanti on tärkeää kaikille potilaille ja erityisen tärkeää potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.
- Kalsiumpitoisuuksia pitäisi seurata:
  - ennen jokaista Prolia-annosta
  - kahden viikon kuluessa ensimmäisestä annoksesta, jos potilas on altis hypokalsemian kehittymiselle (esim. potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min)
  - jos havaitaan hypokalsemiaan viittaavia oireita tai jos se on muuten aiheellista potilaan kliinisen tilan perusteella.
- Kehota potilaita ilmoittamaan hypokalsemian oireista.

#### *Lisätietoa*

##### Leuan luukuolio

Leuan luukuoliolla tarkoitetaan tilaa, johon liittyy leukaluun nekroosi ja luun paljastuminen, eikä tila parane 8 viikon kuluessa. Leuan luukuolion etiologiaa ei tunneta, mutta se saattaa liittyä luun uudismuodostuksen estymiseen.

Leuan luukuuliota on raportoitu harvoin kliinisissä tutkimuksissa ja lääkkeen markkinoille tulon jälkeen potilailla, jotka ovat saaneet Proliaa (denosumabia 60 mg kuuden kuukauden välein osteoporoosin hoitoon). Leuan luukuuliota on raportoitu yleisesti pitkälle edennyttä syöpää sairastavilla potilailla, jotka ovat saaneet denosumabia 120 mg kerran kuukaudessa.

Leuan luukuulion tunnettuja riskitekijöitä ovat aikaisempi bisfosfonaattihoito, korkea ikä, huono suuhygienia, invasiiviset hammastoimenpiteet (kuten hampaanpoisto, hammasimplantit, suukirurgiset toimenpiteet), muut samanaikaiset sairaudet (kuten olemassa oleva hammassairaus, anemia, hyytymishäiriö, infektio), tupakointi, syöpä, johon liittyy luuleesioita, ja muut samanaikaiset hoidot (kuten solunsalpaajahoito, angiogeneesiä estävät biologiset lääkkeet, kortikosteroidit, pään ja kaulan alueen sädehoito).

Jos potilaalla on riskitekijöitä, invasiivisia hammastoimenpiteitä on vältettävä hoidon aikana, mikäli mahdollista. Jos potilaalle kehittyy leuan luukuolio Prolia-hoidon aikana, lääkäreiden on tehtävä potilaalle yksilöllinen hoitosuunnitelma yhteistyössä leuan luukuulion hoitoon perehtyneen hammaslääkärin tai suukirurgin kanssa. Hoidon keskeyttämistä on harkittava, kunnes tila paranee ja riskitekijät vähenevät, mikäli mahdollista.

### **Hypokalsemia, myös vaikeat oireiset tapaukset**

Denosumabi estää osteoklastien aiheuttamaa luun hajoamista ja vähentää näin kalsiumin vapautumista luustosta verenkiertoon.

Kahdessa kolmannen vaiheen kliinisessä lumevertailututkimuksessa, joihin osallistui postmenopausaalista osteoporoosia sairastavia naisia, ei raportoitu yhtään vaikeaa oireista hypokalsemiatapausta.

Markkinoille tulon jälkeen vaikeaa oireista hypokalsemiaa on raportoitu harvoin. Suurimmalla osalla näistä potilaista oli munuaisten vajaatoimintaa, ja useimmat tapaukset ilmaantuivat ensimmäisinä viikkoina Prolia-hoidon aloittamisen jälkeen, mutta hypokalsemiaa voi esiintyä myöhemminkin.

Vaikean oireisen hypokalsemian kliinisiä ilmenemismuotoja ovat olleet esimerkiksi pidentynyt QT-aika, tetania, kouristuskohtaukset ja psyykkisen tilan muutos. Denosumabilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaittuja hypokalsemian oireita olivat parestesiat tai lihasjäykkyys, lihasnykäykset, lihaskouristukset ja suonenvedot. Potilaita on kehoitettava ilmoittamaan hypokalsemiaan viittaavista oireista.

Prolia on tarkoitettu naisten postmenopausaalisen osteoporoosin ja miesten osteoporoosin hoitoon, kun murtumariski on suurentunut. Prolia pienentää postmenopausaalisten naisten nikamamurtumien, muiden kuin nikamamurtumien ja lonkkamurtumien riskiä.

Prolia on tarkoitettu myös eturauhassyövän hormonihoitoon liittyvän luun haurastumisen hoitoon, kun murtumariski on suurentunut. Prolia pienentää eturauhassyöpää sairastavien hormonihoitoa saavien miesten nikamamurtumien riskiä.

### **Raportointipyyntö**

Kaikista haittavaikutusepäilyistä kehoitetaan ilmoittamaan kansallisen haittavaikutusten raportointijärjestelmän kautta Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen ([www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)) tai Amgenille ([nordic.baltic.drugsafety@amgen.com](mailto:nordic.baltic.drugsafety@amgen.com), faksi 0800 914696 tai puh. (09) 54 900 500).

### **Yhteystiedot**

Jos teillä on kysyttävää tai haluatte lisätietoja Prolian käytöstä, pyydämme teitä ottamaan yhteyttä lääketietoasiantuntijaamme ([medinfonb@amgen.com](mailto:medinfonb@amgen.com) tai puhelin (09) 54 900 500).

Ystävällisin terveisin,



Saija Silvola  
Lääketieteellinen johtaja

Liite: Prolian päivitetty valmisteyhteenveto, heinäkuu 2014