

Comunicação Dirigida a Profissionais de Saúde

1 de setembro de 2014

Denosumab 60mg (PROLIA®): Informação atualizada para minimizar o risco de osteonecrose da mandíbula e hipocalcemia

Caro(a) Profissional de Saúde,
A Amgen Biofarmacêutica Lda., conforme acordado com a Agência Europeia do Medicamento (EMA) e com o INFARMED, I.P., gostaria de o(a) informar sobre informação atualizada e recomendações para minimizar o risco de osteonecrose da mandíbula (ONM) e hipocalcemia durante o tratamento com Prolia.

Resumo

Osteonecrose da Mandíbula

- Os médicos devem avaliar se os doentes têm fatores de risco para ONM antes do tratamento com Prolia.
- É recomendada uma avaliação dentária com dentisteria preventiva apropriada em doentes com fatores de risco concomitantes.
- Os doentes devem ser aconselhados a manter boas práticas de higiene oral, efetuar *check-ups* dentários de rotina e notificar imediatamente qualquer sintoma oral como mobilidade dentária, dor ou inchaço durante o tratamento com Prolia.

Hipocalcemia

- A hipocalcemia é um risco identificado em doentes tratados com Prolia, que aumenta com o grau de compromisso renal.
- Hipocalcemia pré-existente deve ser corrigida antes de iniciar o tratamento com Prolia.
- É importante a terapêutica adequada de cálcio e vitamina D em todos os doentes, e é especialmente importante nos doentes com compromisso renal grave.
- Devem ser monitorizados os níveis de cálcio:
 - antes de cada dose de Prolia;
 - no prazo de duas semanas após a dose inicial em doentes com predisposição para hipocalcemia (e.g. doentes com compromisso renal grave, depuração da creatinina < 30 ml/min);
 - se ocorrerem sintomas suspeitos de hipocalcemia ou se indicado, por outro motivo, com base na condição clínica do doente.
- Diga aos doentes para notificar sintomas de hipocalcemia.

Informação adicional

Osteonecrose da Mandíbula

A ONM é uma condição na qual o osso mandibular se torna necrótico, fica exposto e não cicatriza em oito semanas. A etiologia da ONM não é clara, mas pode estar associada à inibição da remodelação óssea.

A ONM tem sido notificada raramente em estudos clínicos e na fase de pós-comercialização em doentes tratados com Prolia (denosumab com uma dose de 60 mg a cada 6 meses para tratamento da osteoporose). ONM tem sido notificada frequentemente em doentes com cancro avançado tratados com denosumab com uma dose de 120 mg administrada mensalmente.

Os fatores de risco conhecidos para a ONM incluem tratamento prévio com bifosfonatos, idade avançada, higiene oral deficiente, procedimentos orais invasivos (e.g. extração de dentes, implantes dentários, cirurgia oral) e comorbilidades (e.g. doença dentária pré-existente, anemia, coagulopatia, infeção), fumar, diagnóstico de cancro com lesões ósseas, e terapêuticas concomitantes (e.g., quimioterapia, tratamentos biológicos antiangiogénicos, corticosteroides, radioterapia da cabeça e pescoço).

Durante o tratamento, os doentes com fatores de risco devem evitar, se possível, procedimentos dentários invasivos. Para doentes que desenvolvem ONM durante o tratamento com Prolia, os médicos devem desenvolver um plano de gestão individual em colaboração próxima com um dentista ou um cirurgião oral com experiência em ONM. Devem ser consideradas interrupções temporárias do tratamento até a situação estar resolvida e, se possível, os fatores de risco serem mitigados.

Hipocalcemia, incluindo casos sintomáticos graves

Denosumab inibe a reabsorção óssea pelos osteoclastos, diminuindo assim a libertação de cálcio do osso para a corrente sanguínea.

Em dois estudos de fase 3 controlados com placebo em mulheres na pós-menopausa com osteoporose, não foram notificados casos de hipocalcemia sintomática grave.

Na fase de pós-comercialização têm sido notificados casos raros de hipocalcemia sintomática grave. Na maioria destes casos foi descrita insuficiência renal, com a maior parte dos casos a ocorrer nas primeiras semanas após início do tratamento com Prolia mas pode ocorrer mais tarde.

Exemplos de manifestações clínicas de hipocalcemia sintomática grave incluem prolongamento do intervalo QT, tetania, convulsões e estado mental alterado. Sintomas de hipocalcemia observados em estudos clínicos com denosumab incluem parestesias ou rigidez muscular, contração muscular súbita, espasmos ou câibras musculares. Os doentes devem ser aconselhados a comunicar os sintomas indicadores de hipocalcemia.

Prolia está indicado no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa e em homens com um risco aumentado de fraturas. Em mulheres na pós-menopausa Prolia reduz o risco de fraturas vertebrais, não vertebrais e da anca.

Prolia também está indicado no tratamento da perda óssea associada à ablação hormonal em homens com cancro da próstata com um risco aumentado de fraturas. Nos homens com cancro da próstata a receberem ablação hormonal, Prolia reduz o risco de fraturas vertebrais.

Contactos para notificação de suspeitas de reações adversas

Qualquer suspeita de reação adversa associada à utilização do medicamento PROLIA (denosumab) deve ser notificada ao INFARMED, I.P. e/ou ao Titular de Autorização de Introdução no Mercado Amgen Biofarmacêutica, Lda., através dos seguintes contactos:

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

Formulário online do Portal RAM disponível no sítio do INFARMED, I.P. em:
<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> (preferencialmente), ou
para:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53
1749-004 Lisboa
Telefone: 21 798 71 40
Fax: 21 798 73 97
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel. 21 422 05 50
Fax: 800 844 601
E-mail: eu-pt-safety@amgen.com

Comunicação de informação

Caso necessite de algum esclarecimento ou informação adicional por favor contacte o Departamento de Informação Médica da Amgen Biofarmacêutica, Lda., através do seguinte número de telefone: (+351) 21 422 05 50, ou, em alternativa, através do e-mail: MedInfoPT@amgen.com.

Com os melhores cumprimentos,



Filomena Sousa
Diretora Médica
Amgen Biofarmacêutica, Lda.