

Dátum: 2.9.2014

### **Priama správa pre zdravotníckych pracovníkov**

**Aktuálne informácie týkajúce sa denosumabu 120 mg (XGEVA) na minimalizáciu rizika osteonekrózy čeluste a hypokalcémie.**

Vážená pani doktorka, Vážený pán doktor,

spoločnosť Amgen, so súhlasom Európskej agentúry pre lieky a Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, Vás chce informovať o aktuálnych informáciách a odporúčaní na minimalizáciu rizika osteonekrózy čeluste (osteonecrosis of the jaw, ONJ) a hypokalcémie počas liečby XGEVOU.

#### **Súhrn**

##### **Osteonekróza čeluste**

- **ONJ je častým vedľajším účinkom u pacientov liečených XGEVOU.**
- **Pred začiatkom liečby XGEVOU sa odporúča stomatologické vyšetrenie s primeranou preventívnou stomatologickou starostlivosťou.**
- **Nenasadzujte XGEVU u pacientov s aktívnym ochorením zubov alebo čeluste, ktoré si vyžaduje chirurgický zákrok ani u pacientov, ktorí sa ešte nezotavili po chirurgickom zákroku v ústach.**
- **Povedzte pacientom, aby dodržiavali správnu ústnu hygienu, pravidelne chodili na preventívne stomatologické prehliadky a okamžite hlásili výskyt všetkých orálnych symptómov počas liečby XGEVOU, ako je kývanie zubov, bolesť alebo opuch.**

##### **Hypokalcémia**

- **Hypokalcémia  $\geq$  3. stupňa (hladina Ca  $<1,75$  mmol/l) je častým vedľajším účinkom u pacientov liečených XGEVOU. Riziko sa zvyšuje so zvyšujúcim sa stupňom poruchy funkcie obličiek.**
- **Pred začiatkom liečby XGEVOU sa musí prítomná hypokalcémia upraviť.**
- **U všetkých pacientov je potrebná suplementácia vápnika a vitamínu D, pokiaľ nie je prítomná hyperkalcémia.**
- **Hladina vápnika sa má monitorovať:**
  - **pred úvodnou dávkou XGEVY**
  - **v priebehu dvoch týždňov po úvodnej dávke**
  - **pri podozrení na výskyt príznakov hypokalcémie**

- **Častejšie sledovanie hladiny vápnika zväzťe počas liečby pacientov s rizikovými faktormi pre hypokalciémiu (napr. pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek, s klírensom kreatinínu < 30 ml/min), alebo ak nie je uvedené inak, na základe klinického stavu pacienta.**
- **Pacientov upozornite, aby hlásili lekárovi príznaky naznačujúce hypokalciémiu.**

### **Ďalšie informácie**

XGEVA je indikovaná na prevenciu príhod súvisiacich so skeletom (patologická fraktúra, ožarovanie kosti, kompresia miechy alebo chirurgický zákrok na kosti) u dospelých s kostnými metastázami zo solídnych tumorov.

### **Osteonekróza čeľuste**

ONJ je ochorenie, pri ktorom je čeľustná kosť nekrotická, obnažená a nehojí sa v priebehu 8 týždňov. Etiológia ONJ nie je jasná, môže však súvisieť s inhibíciou remodelácie kosti.

Známe rizikové faktory pre ONJ zahŕňajú invazívne stomatologické zákroky (napr. extrakcia zuba, zubné implantáty, chirurgický zákrok v ústach), nedostatočnú ústnu hygienu alebo iné preexistujúce ochorenia zubov. Ďalšími rizikovými faktormi pre ONJ sú pokročilé nádorové ochorenia, infekcie, vyšší vek, súbežné liečby (napr. chemoterapia, kortikosteroidy, inhibítory angiogenézy, rádioterapia hlavy a krku), fajčenie a predchádzajúca liečba bisfosfonátmi. Ak je to možné, počas liečby sa majú pacienti vyhýbať invazívnym stomatologickým zákrokom.

U pacientov s rizikovými faktormi pre ONJ sa majú pred začatím liečby XGEVOU individuálne posúdiť prínosy a riziká.

V klinických skúšaníach s XGEVOU bola incidencia ONJ vyššia pri dlhodobej expozícii. Incidencia potvrdenej ONJ upravená na pacientorok bola počas prvého roka liečby 1,1 %, v druhom roku 3,7 % a potom 4,6 % ročne. Pacienti s predchádzajúcou anamnézou ONJ alebo osteomyelitídy čeľuste, s aktívnym ochorením zubov alebo čeľuste vyžadujúcim chirurgický zákrok v ústach, s nezahojeným zubným chirurgickým zákrokom alebo zákrokom v ústach alebo s akýmkoľvek plánovaným invazívnym stomatologickým zákrokom boli vylúčení z klinických skúšaní.

U pacientov, u ktorých sa počas liečby XGEVOU vyvinula ONJ, majú lekári vytvoriť plán liečby v úzkej spolupráci so stomatológom alebo ústnym chirurgom so skúsenosťami s ONJ a ak je to možné, je potrebné zväziť dočasné prerušenie liečby až do ústupu ochorenia a zmiernenia prispievajúcich rizikových faktorov.

Všetkým pacientom treba odporučiť, aby dodržiavali správnu ústnu hygienu, pravidelne chodili na preventívne stomatologické prehliadky a okamžite hlásili výskyt všetkých orálnych symptómov počas liečby XGEVOU, ako je kývanie zubov, bolesť alebo opuch. Pacientom treba odporučiť, aby si o príznakoch ONJ prečítali v Písomnej informácii pre používateľa.

## Hypokalciémia

Denosumab inhibuje kostnú resorpciu osteoklastov, čím znižuje uvoľňovanie vápnika z kosti do krvného obehu.

U pacientov liečených XGEVOU sa zaznamenala závažná symptomatická hypokalciémia (vrátane fatálnych prípadov).

Počas klinických skúšaní sa závažná hypokalciémia (upravená hladina vápnika v sére < 7 mg/dl alebo < 1,75 mmol/l) vyskytovala u 3,1% pacientov liečených XGEVOU.

Väčšina prípadov závažnej hypokalciémie sa vyskytovala počas prvých týždňov po začatí liečby. Riziko vývoja hypokalciémie počas liečby XGEVOU je vyššie so zvyšujúcim sa stupňom poruchy funkcie obličiek. V klinickej štúdii u pacientov bez pokročilého karcinómu sa u 19 % pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) a u 63 % pacientov na dialýze vyvinula hypokalciémia napriek suplementácii vápnikom. Celková incidencia klinicky významnej hypokalciémie bola 9 %.

Pacientom treba odporučiť, aby hlásili príznaky naznačujúce hypokalciémiu. Príklady klinických prejavov závažnej symptomatickej hypokalciémie zahŕňali predĺženie QT intervalu, tetaniu, záchvaty kŕčov a zmeny duševného stavu (vrátane kómy). Príznaky hypokalciémie v klinických skúšaníach zahŕňali parestéziu alebo stuhnutosť svalov, záškľby, spazmy a svalové kŕče.

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Zdravotnícki pracovníci majú hlásiť akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s použitím liekov obsahujúcich denosumab Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: +421 2 507 01 207, fax: +421 2 507 01 237, email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk).

Okrem toho môžete tieto informácie hlásiť aj spoločnosti Amgen Slovakia s.r.o. na tel. č. +420 221 773 500, prípadne fax 0800 044 033.

## Kontaktné údaje

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie informácie týkajúce sa používania XGEVY, kontaktujte, prosím, medicínske oddelenie spoločnosti Amgen Slovakia s.r.o. na tel. č.: +421 33 321 13 22.

S pozdravom,



MUDr. Ľudovít Jureček  
Medical Director  
Amgen Slovakia s.r.o.  
Radlinského 40a  
921 01 Piešťany

**Príloha:** Aktualizované znenie Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) a Písomnej informácie pre používateľa (PIL).