

02. september 2014

Denosumab 120 mg (XGEVA) Oppdatert informasjon for å minimere risikoen for osteonekrose i kjeven og hypokalsemi

Kjære helsepersonell,
Etter avtale med Det europeiske legemiddelverket (EMA) og Statens legemiddelverk, ønsker Amgen AB å opplyse om oppdatert informasjon og anbefalinger for å minimere risikoen for osteonekrose i kjeven (ONJ) og hypokalsemi under behandling med XGEVA.

Sammendrag

Osteonekrose i kjeven

- **ONJ er en vanlig bivirkning hos pasienter som får behandling med XGEVA.**
- **Før oppstart av behandling med XGEVA anbefales undersøkelse av tennene og relevant forebyggende tannbehandling.**
- **Behandling med XGEVA må ikke settes i gang hos pasienter med aktiv sykdom som krever kirurgisk inngrep i tenner eller kjeve, eller hos pasienter som ikke har kommet seg etter oral kirurgi.**
- **Si ifra til pasienter som får XGEVA at de må opprettholde god tannhygiene, gå til regelmessig kontroll hos tannlegen, og øyeblikkelig rapportere eventuelle orale symptomer, slik som løse tenner, smerte eller hevelse under behandling med XGEVA.**

Hypokalsemi

- **Hypokalsemi \geq grad 3 er en vanlig bivirkning med XGEVA. Risikoen øker med graden av nedsatt nyrefunksjon.**
- **Eksisterende hypokalsemi må korrigeres før igangsetting av behandling med XGEVA.**
- **Tilskudd av kalsium og D-vitamin kreves for alle pasienter bortsett fra hos pasienter med hyperkalsemi.**
- **Kalsiumnivåer skal måles:**
 - **før første dose med XGEVA**
 - **innen to uker etter første dose**
 - **dersom mistenkte symptomer på hypokalsemi oppstår**
- **Det anbefales at kalsiumnivåene måles oftere hos pasienter med risikofaktorer for hypokalsemi (f. eks. pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, kreatininclearance < 30 ml/min), eller dersom det på annen måte er indisert basert på pasientens kliniske tilstand.**
- **Be pasientene om å rapportere symptomer på hypokalsemi.**

Ytterligere opplysninger

XGEVA er indisert for forebygging av skjelett-relaterte hendelser (patologisk fraktur, strålebehandling av ben, ryggmargskompresjon eller benkirurgi) hos voksne med benmetastaser fra solide tumorer.

Osteonekrose i kjeven

ONJ er en sykdom hvor kjevebenet blir nekrotisk, eksponert og uten tilheling etter 8 uker. Etiologien bak ONJ er ikke klarlagt, men kan være forbundet med hemming av benremodellering. Kjente risikofaktorer for ONJ omfatter invasive tannbehandlinger (f. eks. tanntrekking, tannimplantater, oral kirurgi), dårlig munnhygiene eller annen eksisterende tannsykdom. Andre risikofaktorer for ONJ er fremskredne maligniteter, infeksjoner, høy alder eller annen tilleggsterapi (f. eks. kjemoterapi, kortikosteroider, angiogenesehemmere, strålebehandling mot hode og hals), røyking og tidligere behandling med bisfosfonater. Pasienter bør om mulig unngå invasive tannprosedyrer mens de får behandling.

Hos pasienter med risikofaktorer for ONJ skal det foretas en individuell nytte-/risikovurdering før det igangsettes behandling med XGEVA.

I kliniske studier med XGEVA var forekomsten av ONJ høyere ved mer langvarig eksponering. Den totale forekomsten av bekreftet ONJ justert for pasientår var 1,1 % i løpet av første behandlingsår, 3,7 % i det andre året og deretter 4,6 % per år. Pasienter med tidligere bekreftet ONJ eller osteomyelitt i kjeven, aktiv tann- eller kjevesykdom som krever oral kirurgi, ikke tilhelet tannkirurgi/oral kirurgi eller planlagte invasive tannbehandlinger ble utelukket fra de kliniske studiene.

For pasienter som utvikler ONJ under behandling skal det legges en behandlingsplan i nært samarbeid mellom lege og tannlege eller oralkirurg med ekspertise på ONJ. Det bør vurderes å avbryte behandlingen midlertidig inntil lidelsen er bedret og de medvirkende risikofaktorene er redusert, om mulig.

Pasienter skal oppmuntres til å opprettholde god munnhygiene, gjennomgå rutinemessige tannkontroller og umiddelbart rapportere eventuelle orale symptomer som løse tenner, smerte eller hevelse under behandling med XGEVA. Pasienter skal også oppfordres til å lese pakningsvedlegget for å få mer informasjon om symptomene på ONJ.

Hypokalsemi

Denosumab hemmer osteoklast-mediert benresorpsjon, og reduserer derved frigjøring av kalsium fra skjelettet til blodet.

Det er rapportert alvorlige tilfeller av symptomatisk hypokalsemi (også med dødelig utfall) hos pasienter som fikk behandling med XGEVA.

I kliniske studier forekom alvorlig hypokalsemi (korrigert serumkalsium < 1,75 mmol/l) hos 3,1 % av pasienter som fikk behandling med XGEVA.

De fleste tilfeller av alvorlig symptomatisk hypokalsemi oppsto i de første ukene etter behandlingsstart. Risikoen for å utvikle hypokalsemi under behandling med XGEVA øker ved økende grad av nedsatt nyrefunksjon. I en klinisk studie av pasienter uten fremskreden kreft utviklet 19 % av pasientene med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min) og 63 % av pasientene som fikk dialyse hypokalsemi til tross for kalsiumtilskudd. Den totale forekomsten av klinisk signifikant hypokalsemi var 9 %.

Pasienter skal oppfordres til å rapportere symptomer som kan indikere hypokalsemi. Eksempler på kliniske manifestasjoner av alvorlig symptomatisk hypokalsemi har omfattet forlenget QT-intervall, tetani, krampeanfoll og endret mental status (inkludert koma). Symptomer på hypokalsemi i kliniske studier omfatter parestesi eller muskelstivhet, rykninger, spasmer og muskelkramper.

Preparatomtale og pakningsvedlegg for XGEVA (denosumab) er oppdatert for å gjenspeile den nye sikkerhetsinformasjonen (se www.legemiddelverket.no/legemiddelsok).

Krav om rapportering

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Mistenkte bivirkninger skal meldes til RELIS i din helseregion, meldeskjema finnes på www.legemiddelverket.no/meldeskjema eller www.relis.no/meldeskjema.

Kontaktinformasjon

Dersom du har spørsmål eller trenger ytterligere informasjon om bruken av XGEVA, kontakt Amgens representanter i Norge på tlf. +47 23 30 80 00 eller via følgende e-postadresse: medinfonb@amgen.com.

Med vennlig hilsen



Klaus Gregaard Madsen
Medical Director
Amgen AB