



81000 Podgorica GlaxoSmithKline Export Limited
Velika Britanija - dio stranog društva, Podgorica
Vojislavljevića 76, Podgorica



**Sadržaj pisma je odobren od strane
Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS)**

Pismo zdravstvenim radnicima o novim preporukama za smanjenje rizika od osteonekroze vilice i hipokalcemije tokom terapije lijekom Prolia® (denosumab)

Podgorica, 06.02.2015.

Poštovani,

Kompanija GlaxoSmithKline Export Ltd, nosilac dozvole za lijek Prolia® (denosumab) u Crnoj Gori u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) želi da Vas informiše o novim preporukama za smanjenje rizika od nastanka osteonekroze vilice (ONV) i hipokalcemije tokom terapije lijekom Prolia®.

Sažetak

Osteonekroza vilice (ONV)

- **Prije početka primjene lijeka Prolia®, ljekari treba da procijene faktore rizika za nastanak ONV kod svih pacijenata.**
- **Kod pacijenata sa utvrđenim faktorima rizika preporučuje se pregled stomatologa i sprovođenje potrebnih preventivnih stomatoloških zahvata.**
- **Za vrijeme terapije lijekom Prolia® pacijente treba savjetovati da održavaju dobru higijenu usne duplje, odlaze na redovne stomatološke preglede i odmah prijave bilo kakve simptome vezane za usnu duplju poput klimanja zuba, bolova ili oticanja.**

Hipokalcemija

- **Hipokalcemija je identifikovani rizik kod pacijenata na terapiji lijekom Prolia®, koji se povećava sa insuficijencijom bubrega.**
- **Prije započinjanja terapije lijekom Prolia, neophodno je korigovati postojeću hipokalcemiju.**
- **Odgovarajući unos kalcijuma i vitamina D je važan kod svih pacijenata, a posebno kod pacijenata sa teškim poremećajem bubrežne funkcije.**
- **Preporučuje se kliničko praćenje nivoa kalcijuma:**
 - **prije svake doze lijeka Prolia®**



- dvije nedjelje nakon početne doze kod pacijenata sa predispozicijom za hipokalcemiju (npr. pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega, klirensom kreatinina <30 ml/min)
- ukoliko se pojave simptomi koji ukazuju na hipokalcemiju ili ako je to indikovano kliničkim stanjem pacijenta.

- Pacijentima treba reći da prijave simptome hipokalcemije.

Dodatne informacije

Osteonekroza vilice (ONV)

ONV je stanje u kom vilica postaje nekrotična, izložena infektivnim agensima i u periodu od 8 nedjelja ne dolazi do oporavka. Etiologija ONV nije jasna, ali može biti povezana sa inhibicijom remodelovanja kosti.

ONV je rijetko zabilježena u kliničkim ispitivanjima kao i nakon stavljanja lijeka u promet kod pacijenata koji su bili na terapiji lijekom Prolia® (denosumab u dozi od 60 mg svakih 6 mjeseci za osteoporozu). ONV je prijavljena često kod pacijenata sa uznapredovalim karcinomom, koji su primjenjivali denosumab jednom mjesečno u dozi od 120 mg.

Poznati faktori rizika za ONV uključuju prethodno liječenje bisfosfonatima, stariju životnu dob, lošu oralnu higijenu, invazivne stomatološke zahvate (npr. ekstrakcija zuba, zubni implantati, operativni zahvati u usnoj duplji), komorbiditete (npr. već postojeća bolest zuba, anemija, koagulopatija, infekcija), pušenje, dijagnostikovani karcinom sa koštanim lezijama i istovremena primjena drugih lijekova (npr. hemioterapija, antiangiogeni lijekovi, kortikosteroidi, radioterapija glave i vrata).

Za vrijeme liječenja, pacijenti sa faktorima rizika treba da izbjegavaju invazivne stomatološke procedure ukoliko je to moguće. Za pacijente kod kojih se tokom liječenja lijekom Prolia® razvije osteonekroza vilice, ljekari moraju da, u saradnji sa stomatologom ili oralnim hirurgom koji ima iskustva sa ONV, naprave plan liječenja. Potrebno je razmotriti privremeni prekid liječenja dok ne dođe do oporavka, a dodatni faktori rizika se, gde je to moguće, ublaže.

Hipokalcemija, uključujući teške simptomatske slučajeve

Denosumab inhibira resorpciju kosti osteoklastima čime smanjuje otpuštanje kalcijuma iz kosti u krvotok.

U dva placebo-kontrolisana klinička ispitivanja faze III kod žena u postmenopauzi koje su imale osteoporozu nije bilo prijavljenih slučajeva teške simptomatske hipokalcemije.

Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su rijetki slučajevi teške simptomatske hipokalcemije. U većini tih slučajeva postojala je insuficijencija bubrega, pri čemu se većina slučajeva dogodila u prvim nedjeljama nakon uvođenja terapije lijekom Prolia, iako se insuficijencija bubrega može javiti i kasnije.



Primjeri kliničkih manifestacija teške simptomatske hipokalcemije uključivali su produženje QT intervala, tetaniju, konvulzije i promijenjen mentalni status. Simptomi hipokalcemije zabilježeni u kliničkim ispitivanjima uključivali su parestezije ili ukočenost mišića, trzanje, spazme i grčeve mišića. Pacijente treba savjetovati da prijave simptome koji ukazuju na hipokalcemiju.

Terapijske indikacije

Lijek Prolia® je indikovano u terapiji osteoporoze kod žena u postmenopauzi, kod kojih je povećan rizik od pojave fraktura. Lijek Prolia® značajno smanjuje rizik od vertebralnih, nevertebralnih fraktura i fraktura kuka.

Lijek Prolia® je također indikovano u terapiji gubitka koštane mase udružene sa hormonskom ablacijom kod muškaraca sa karcinomom prostate i povećanim rizikom od pojave fraktura (vidjeti odjeljak 5.1). Kod muškaraca sa karcinomom prostate kod kojih se primjenjuje hormonska ablacija, lijek Prolia® značajno smanjuje rizik od vertebralnih fraktura.

Poziv na prijavljivanje

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Prolia®, u skladu sa Zakonom o lijekovima („Službeni list CG“, br. 56/11) prijavite Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore pomoću odgovarajućeg **obrasca** koji možete preuzeti sa sajta CALIMS (<http://calims.me/obrazac-za-prijavu-nezeljenog-dejstva-lijeka.html>) i dostaviti na jedan od sljedećih načina:

- poštom: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bulevar Ivana Crnojevića 64/A
81 000 Podgorica
- telefaksom: 020 310 280
- elektronskom poštom: nezeljenadejstva@calims.me
- preko IS zdravstvene zaštite, ukoliko Vam je raspoloživa aplikacija za prijavu neželjenih dejstava lijekova.

Kada prijavljujete neželjeno dejstvo lijeka, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primjenjivanim lijekovima, datum ispoljavanja neželjene reakcije i datum primjene lijeka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Prolia®, možete prijaviti i kompaniji GlaxoSmithKline Export Limited Velika Britanija, Dio stranog društva Podgorica, odgovornom licu za farmakovigilancu ili stručnom saradniku, koji će obraditi slučaj i dostaviti prijavu Agenciji.



Kontakt podaci

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja ili su Vam potrebne dodatne informacije o primjeni lijeka Prolia[®], molimo Vas da kontaktirate GlaxoSmithKline Export Limited, Velika Britanija-Dio stranog društva, Podgorica.

GlaxoSmithKline Export Limited, Velika Britanija-Dio stranog društva, Podgorica
Tanja Radulović

e-mail: tanja.t.radulovic@gsk.com

adresa: Vojislavljevića 76, Podgorica

faks: 020/ 228-231

telefon: 020/228-231

S poštovanjem,

Mr ph Tanja Radulović
Regulatory and Market Access Officer

