

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



s.a. Amgen n.v.  
Avenue Ariane, 5, Arianelaan  
Bruxelles, 1200, Brussel  
Tel. 32-(0)2-775.27.11  
Fax 32-(0)2-775.27.75

Brussel, september 2014

**Betreft: Directe berichtgeving aan de gezondheidszorgbeoefenaars: Belangrijke risico-informatie: bijgewerkte informatie voor minimalisering van het risico op osteonecrose van de kaak en hypocalciëmie bij behandeling met denosumab 60 mg (Prolia®).**

Geachte Professor,  
Geachte Dokter,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA, European Medicines Agency) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg), wil Amgen u informeren over de bijgewerkte informatie en aanbevelingen om het risico op osteonecrose van de kaak (ONJ) en hypocalciëmie tijdens de behandeling met Prolia® te minimaliseren.

### **Samenvatting**

#### *Osteonecrose van de kaak*

- **Voordat een behandeling met Prolia® wordt gestart, moeten de risicofactoren van ONJ bij iedere patiënt worden beoordeeld door de arts.**
- **Een tandheelkundig onderzoek met passende preventieve tandheelkundige behandeling wordt aanbevolen bij patiënten met bijkomende risicofactoren.**
- **Patiënten moeten worden gestimuleerd om te zorgen voor een goede mondhygiëne, om regelmatig op controle bij de tandarts te gaan en om eventuele problemen in de mond zoals loszittende tanden, pijn of zwelling tijdens de behandeling met Prolia® onmiddellijk te melden.**

#### *Hypocalciëmie*

- **Hypocalciëmie is een geïdentificeerd risico bij patiënten behandeld met Prolia®; dit risico neemt toe met de graad van nierinsufficiëntie.**
- **Reeds bestaande hypocalciëmie dient voorafgaand aan behandeling met Prolia® te worden gecorrigeerd.**
- **Voldoende inname van calcium en vitamine D is bij alle patiënten belangrijk, maar vooral bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.**
- **De calciumspiegels moeten worden gecontroleerd:**
  - **vóór elke dosis Prolia®,**
  - **binnen twee weken na de eerste toediening bij patiënten die gevoelig zijn voor hypocalciëmie (bijv. patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, creatinineklaring < 30 ml/min),**

- **in geval van symptomen die duiden op hypocalciëmie of anderszijds indien aangewezen op basis van de klinische toestand van de patiënt.**

- **Patiënten dienen te worden aangemoedigd om symptomen van hypocalciëmie te melden.**

### **Aanvullende informatie**

#### ***Osteonecrose van de kaak***

ONJ is een aandoening waarbij het kaakbot necrotisch wordt, bloot komt te liggen en niet binnen de 8 weken geneest. De etiologie van ONJ is niet duidelijk, maar kan verband houden met een remming van de botremodellering.

In klinische studies en in de post-marketing setting bij patiënten die Prolia<sup>®</sup> (60 mg denosumab om de 6 maanden voor de behandeling van osteoporose) toegediend kregen, werden zelden gevallen van ONJ gerapporteerd. Er is vaak melding gedaan van ONJ bij patiënten met een gevorderde vorm van kanker die werden behandeld met 120 mg eenmaal per maand.

Bekende risicofactoren voor ONJ zijn onder meer eerdere behandeling met bisfosfonaten, ouderdom, slechte mondhygiëne, invasieve tandheelkundige ingrepen (bijv. extractie van een tand, tandimplantaten, mondchirurgie), comorbiditeit (bijv. reeds bestaande tandheelkundige ziekte, anemie, coagulopathie, infectie), roken, een diagnose van kanker met botlesies en gelijktijdige behandelingen (bijv. chemotherapie, angiogeneseremmers, corticosteroïden, radiotherapie van hoofd en hals).

Gedurende de behandeling dienen patiënten met risicofactoren indien mogelijk invasieve tandheelkundige behandelingen te vermijden. Voor patiënten waarbij tijdens de behandeling met Prolia<sup>®</sup> ONJ optreedt, moet de arts een behandelplan opstellen in nauwe samenwerking met een tandarts of stomatoloog met ervaring met ONJ. Een tijdelijke onderbreking van de behandeling moet worden overwogen tot de aandoening verdwijnt en de bijdragende risicofactoren moeten worden beperkt.

#### ***Hypocalciëmie, waaronder ernstige symptomatische gevallen***

Denosumab remt de osteoclastische botresorptie, waardoor de afgifte van calcium vanuit het bot in de bloedcirculatie wordt vermindert.

In twee placebogecontroleerde klinische fase 3-studies bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose waren er geen meldingen van ernstige symptomatische hypocalciëmie.

In de post-marketing setting zijn zeldzame gevallen gemeld van ernstige symptomatische hypocalciëmie. Nierinsufficiëntie werd in de meerderheid van deze gevallen beschreven. De meeste gevallen traden op tijdens de eerste weken van de behandeling met Prolia<sup>®</sup>, al kan het probleem zich ook later voordoen.

Voorbeelden van de klinische manifestaties van ernstige symptomatische hypocalciëmie waren onder meer verlenging van het QT-interval, tetanie, epileptische aanvallen en veranderde mentale toestand. Symptomen van hypocalciëmie die in klinische studies met denosumab werden waargenomen, waren onder meer paresthesiën of spierstijfheid, spiertrekkingen, spasmen en spierkrampen. Patiënten moeten worden gestimuleerd om symptomen te melden die duiden op hypocalciëmie.

Prolia<sup>®</sup> is geïndiceerd voor de behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en bij mannen met een verhoogd risico op fractures. Bij postmenopauzale vrouwen vermindert Prolia<sup>®</sup> het risico op wervelfracturen, niet-wervelfracturen en heupfracturen.

Prolia<sup>®</sup> is daarnaast geïndiceerd voor de behandeling van botverlies gerelateerd aan hormoonablatie bij mannen met prostaatkanker met een verhoogd risico op fractures. Bij mannen met prostaatkanker die hormoonablatie ondergaan, vermindert Prolia<sup>®</sup> het risico op wervelfracturen.

## **Melden van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Prolia® te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de “**papieren gele fiche**” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG - BCGH – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar [adversedrugreactions@fagg.be](mailto:adversedrugreactions@fagg.be).

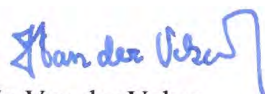
Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Amgen via 0800 80877 (fax) of per email via [eu-besafetybelux@amgen.com](mailto:eu-besafetybelux@amgen.com).

*Gelieve zorgvuldig de Samenvatting van de Productkenmerken (SPK) te lezen vooraleer Prolia® voor te schrijven.*

## **Bijkomende informatie**

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst over het gebruik van Prolia®, kunt u contact opnemen met de afdeling Medische Informatie van Amgen op het nummer 02/775.27.11.

Hoogachtend,



Dr Jo Van der Veken  
Medisch Directeur

### **Bijlagen:**

- 1) Prolia® Samenvatting van de Productkenmerken
- 2) Prolia® Bijsluiter: Informatie voor Gebruikers