



28. august 2014

Ohutuslane teave

Denosumab 120mg (XGEVA®). Kaasajastatud teave lõualuu osteonekroosi ja hüpokaltseemia riski minimeerimiseks.

Lugupeetav tervishoiutöötaja.

Kokkuleppel Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga teavitab Amgen Ltd teid kaasajastatud teabest ja soovitudest lõualuu osteonekroosi ja hüpokaltseemia riski minimeerimiseks ravi ajal Xgeva'ga (denosumabiga).

Kokkuvõte

Lõualuu osteonekroos

- **Lõualuu osteonekroos on sage kõrvaltoime XGEVA'ga (denosumabiga) ravitavatel patsientidel.**
- **Enne ravi alustamist Xgeva'ga (denosumabiga) on soovitatav patsiendi hammaste seisundi arstlik kontroll koos asjakohase ennetava hambaraviga.**
- **Ravi Xgeva'ga (denosumabiga) ei tohi alustada patsientidel, kellel on hammaste või lõualuu aktiivne haigusseisund, mis vajab kirurgilist ravi, ning patsientidel, kes ei ole veel paranenud suuõõne kirurgilisest ravist.**
- **Xgeva'ga ravitavatele patsientidele peab soovitama head hoolitsust suuõõne hügieeni eest, hammaste seisundi regulaarset arstlikku kontrolli ning kohest teavitamist mistahes suuõõne sümptomitest, nt hammaste liikuvus, valu või turse, ravi ajal Xgeva'ga (denosumabiga).**

Hüpokaltseemia

- **≥3. raskusastme hüpokaltseemia on Xgeva (denosumabi) sage kõrvaltoime. Risk suureneb koos neerupuudulikkuse raskusastmega.**
- **Enne ravi alustamist Xgeva'ga (denosumabiga) tuleb eelnev hüpokaltseemia korrigeerida.**
- **Kaltsiumi ja D-vitamiini täiendav manustamine on nõutav kõikidel patsientidel, välja arvatud hüperkaltseemia korral.**
- **Kaltsiumi taset tuleb kontrollida järgmistel juhtudel:**
 - enne Xgeva (denosumabi) esmakordset manustamist,
 - kahe nädala jooksul pärast esimese annuse manustamist,
 - kui tekivad võimalikule hüpokaltseemiale viitavad sümptomid.
- **Hüpokaltseemia ohteguritega patsientidel (nt raske neerukahjustusega patsiendid, kreatiniini kliirensiga <30ml/min) või patsiendi kliinilisest seisundist tuleneva mistahes muu näidustuse korral peab kaaluma kaltsiumitaseme sagedasemat kontrollimist.**
- **Õelge oma patsientidele, et nad teavitaksid hüpokaltseemia sümptomitest.**

Lisateave

Xgeva (denosumab) on näidustatud luustikuga seotud juhtumite (patoloogiline murd, luude kiiritusravi, seljaaju kompressioon, luukirurgia) ärahoidmiseks soliidtuumori luusiiretega täiskasvanutel.

Lõualuu osteonekroos

Lõualuu osteonekroos on seisund, mille puhul lõualuu kärjub, paljastub ja ei parane 8 nädalaga. Lõualuu osteonekroosi etioloogia ei ole teada, kuid see võib olla seotud luukoe uuenemise pärssimisega.

Lõualuu osteonekroosi teadaolevad ohutegurid on invasiivsed hambaravi protseduurid (nt hamba väljatõmbamine, implantaadid, suuõõne kirurgia), halb suuhügieen ja olemasolev hammaste haigus. Lõualuu osteonekroosi muud ohutegurid on kaugelearenenud kasvaja, infektsioon, vanemaealisus, kaasuv ravi (nt tsütotoksiline keemiaravi, veresoonte kasvu pidurdavad bioloogilised ravimid, kortikosteroidid, pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi), suitsetamine ja eelnev ravi bisfosfonaatidega. Patsiendid peavad ravi ajal võimalusel hoiduma invasiivsetest hambaravi protseduuridest.

Lõualuu osteonekroosi ohuteguritega patsientidel tuleb teha individuaalne kasu-riski analüüs enne ravi alustamist Xgeva'ga (denosumabiga).

Xgeva (denosumabi) kliinilistes uuringutes suurenes lõualuu osteonekroosi tekkesagedus koos ravi kestusega. Lõualuu osteonekroosi patsient-raviaastale kohandatud tekkesagedus on esimesel aastal 1,1%, teisel aastal 3,7% ja järgnevatel aastatel 4,6%. Kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud eelneva lõualuu osteonekroosi või lõualuu osteomüeliidiga patsiente, kirurgilist ravi vajava hammaste või lõualuu aktiivse haigusseisundiga patsiente, patsiente, kes ei olnud paranenud lõualuu või hammaste kirurgilisest ravist, ning patsiente kellel kavandati invasiivset hambaravi protseduuri.

Patsientidele, kellel ravi ajal tekib lõualuu osteonekroos, peavad nende raviarstid koostama individuaalse raviplaani koostöös hambaarsti või suuõõne kirurgiga, kes on kogunud lõualuu osteonekroosi ravis. Kuni seisundi paranemiseni ja soodustavate tegurite võimaliku kõrvaldamiseni peab kaaluma ravi ajutist katkestamist.

Patsientidele peab soovitama head hoolitsust suuõõne hügieeni eest, hammaste seisundi regulaarset arstlikku kontrolli ning kohest teavitamist mistahes suuõõne sümptomitest, nt hammaste liikuvus, valu või turse, ravi ajal Xgeva'ga (denosumabiga). Patsientidele peab soovitama lugeda pakendi infolehest lõualuu osteonekroosi sümptomite kohta.

Hüpokaltseemia

Denosumab pärsib luukoe resorptsiooni osteoklastide poolt, vähendades seeläbi kaltsiumi vabanemist luukoest vereringesse.

Xgeva'ga (denosumabiga) ravitud patsientidel on teatatud raskest sümptomaatilistest hüpokaltseemiast, k.a surmaga lõppenud juhud.

Kliinilistes uuringutes tekkis raske hüpokaltseemia (seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus <7 mg/dl (<1,75 mmol/l)) 3,1% Xgeva'ga (denosumabiga) ravitud patsientidest.

Enamik raske sümptomaatilise hüpokaltseemia juhtudest tekkis ravi alguse esimestel nädalatel. Hüpokaltseemia tekkeoht ravi ajal Xgeva'ga (denosumabiga) suureneb koos neerupuudulikkuse raskusastme tõusuga. Kliinilises uuringus patsientidega, kellel ei olnud kaugelearenenud kasvajat, tekkis hüpokaltseemia 19% raske neerukahjustusega patsientidest (kreatiniini kliirens <30 ml/min) ja 63% dialüüsravi saavatest patsientidest vaatamata kaltsiumi täiendavale manustamisele. Kliiniliselt olulise hüpokaltseemia üldine tekkesagedus on 9%.

Patsientidele tuleb soovitada, et nad teataksid hüpokaltseemia viitavatest sümptomitest. Raske sümptomaatilise hüpokaltseemia kliinilisteks ilminguteks on muuhulgas QT-intervalli pikenemine, tetaania, krambid ja vaimse seisundi häired. Kliinilistes uuringutes täheldatud hüpokaltseemia sümptomid olid muuhulgas paresteesiad, lihasjäikus, tõmblused, spasmid ja lihaskrambid.

Xgeva (denosumab) ravimi omaduste kokkuvõtet ja pakendi infolehe teksti on kaasajastatud uue ohutusteabe osas (vt www.ravimiamet.ee – humaanravimite register).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet.

Mistahes kõrvaltoime korral tuleb teavitada Ravimiametit, täites vastava elektroonse vormi Ravimiameti interneti kodulehel (<http://www.ravimiamet.ee>) või täites pabervormi (võimalik alla laadida või välja trükkida Ravimiameti interneti kodulehelt aadressil: <http://www.ravimiamet.ee>) ja postitades selle aadressil Ravimiamet, Nooruse 1, 50411 Tartu või saates faksiga numbril 7 374 142.

Küsimused ja täiendav info

Mistahes küsimuste korral või täiendava info saamiseks Xgeva (denosumabi) kasutamise kohta, võtke palun ühendust Amgen'i Meditsiinilise Teabe Osakonnaga telefonil +46 8 695 11 00 või saates e-kirja aadressil: medinfonb@amgen.com. Soovi korral võite pöörduda müügiloa hoidja kohaliku esindaja, Allan Kulpsoni poole e-posti aadressil allan.kulpson@covalent.ee või telefonitsi numbril +372 5125501.

Siiralt Teie,



Raphael van Eemeren
Global Safety
Amgen AB