



2014. gada 28 augusts

**Vēstule veselības aprūpes speciālistam: Atjaunināta informācija par denosumabu 120mg (XGEVA) žokļa osteonekrozes un hipokalciēmijas riska mazināšanai**

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

Saskaņojot ar Eiropas Zāļu aģentūru un Latvijas Zāļu valsts aģentūru SIA Amgen vēlas Jūs iepazīstināt ar atjauninātu informāciju un ieteikumiem žokļa osteonekrozes (ŽON) un hipokalciēmijas riska mazināšanai ārstēšanas laikā ar XGEVA.

**Kopsavilkums**

**Žokļa osteonekroze**

- **ŽON ir bieža blakusparādība pacientiem, kuri ārstēti ar XGEVA.**
- **Pirms XGEVA lietošanas uzsākšanas ieteicama zobu izmeklēšana un atbilstoša profilaktiska zobārstniecība.**
- **Nesāciet lietot XGEVA pacientiem ar akūtu zobu stāvokli vai žokļa stāvokli, kam nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās, vai kuri nav atlabuši pēc operācijas mutes dobumā.**
- **Piekodiniet pacientiem, kuri saņem XGEVA, ievērot labus mutes dobuma higiēnas paradumus, veikt regulāras zobu pārbaudes un nekavējoties ziņot par jebkādiem simptomiem mutes dobumā, piemēram, kustošiem zobiem, sāpēm vai pietūkumu ārstēšanas laikā ar XGEVA.**

**Hipokalciēmija**

- **≥3. pakāpes hipokalciēmija ir bieža XGEVA blakusparādība. Risks paaugstinās līdz ar nieru darbības traucējumu pakāpi.**
- **Iepriekš esoša hipokalciēmija jākorrigē pirms terapijas ar XGEVA uzsākšanas.**
- **Papildu kalcija un D vitamīna uzņemšana ir nepieciešama visiem pacientiem, ja vien nav hiperkalciēmijas.**
- **Kalcija līmeņa kontrole jāveic:**
  - pirms XGEVA sākuma devas,
  - divu nedēļu laikā pēc sākuma devas,
  - ja rodas simptomi, kas liek domāt par hipokalciēmiju.
- **Apsveriet biežāku kalcija līmeņa kontroli terapijas laikā pacientiem ar hipokalciēmijas riska faktoriem (piemēram, pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, kreatinīna klirensu <30 ml/min) vai arī, ja tam ir citas indikācijas, ko noteic pacienta klīniskais stāvoklis.**
- **Mudiniet pacientus ziņot par hipokalciēmijas simptomiem.**

**Sīkāka informācija**

XGEVA indicēts ar skeletu saistītu notikumu (patoloģisku lūzumu, kaulu apstarošanas, muguras smadzeņu kompresijas vai kaulu operāciju) novēršanai pieaugušajiem ar norobežotu audzēju metastāzēm kaulos.

**Žokļa osteonekroze**

ŽON ir stāvoklis, kurā žokļa kauls kļūst nekrotisks, ir atsegts un nesadzīst 8 nedēļu laikā. ŽON etioloģija nav skaidra, bet var būt saistīta ar kaulu atjaunošanās kavēšanu.

Zināmie ŽON riska faktori ietver invazīvas zobārstniecības procedūras (piemēram, zoba ekstrakciju, zobu implantus, mutes dobuma operāciju), sliktu mutes dobuma higiēnu vai citu iepriekš esošu zobu slimību. Citi ŽON riska faktori ir progresējoši ļaundabīgi audzēji, infekcijas, lielāks vecums, kombinēta terapija (piemēram, ķīmijterapija, kortikosteroīdi, angioģenēzes inhibitori, staru terapija galvai un kakla rajonam), smēķēšana un iepriekšēja ārstēšana ar bifosfonātiem. Ja iespējams, ārstēšanas laikā pacientiem jāizvairās no invazīvām zobārstniecības procedūrām.

Pacientiem ar vairākiem ŽON riska faktoriem pirms ārstēšanas ar XGEVA sākšanas jāveic individuālais ieguvuma/riska novērtējums.

XGEVA klīniskos pētījumos ŽON sastopamības biežums palielinājās līdz ar iedarbības ilgumu. Pacientu gadu pielāgotais apstiprinātais ŽON sastopamības biežums pirmajā ārstēšanās gadā bija 1,1%, otrajā gadā 3,7% un nākamajā gadā 4,6%. Pacienti ar ŽON vai žokļa osteomielītu anamnēzē, akūtu zobu vai žokļa stāvokli, kam nepieciešama mutes dobuma ķirurģija, nesadziedētu stāvokli pēc zobu/mutes dobuma ķirurģijas vai plānotām invazīvām zobārstniecības procedūrām tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem.

Pacientiem, kam ārstēšanas laikā attīstās ŽON, rīcības plāns jāizstrādā ciešā sadarbībā ar zobārstu vai mutes dobuma ķirurgu ar pieredzi ŽON ārstēšanā un jāapsver iesaistīta ārstēšanas pārtraukšana, līdz stāvoklis uzlabojas un, ja iespējams, mazinās veicinošie riska faktori.

Pacienti jāmudina ievērot labus mutes dobuma higiēnas paradumus, veikt regulāru zobu pārbaudi un nekavējoties ziņot par jebkādiem mutes dobuma simptomiem, tādiem kā zobu kustēšanos, sāpēm vai pietūkumu ārstēšanas laikā ar XGEVA. Pacientiem jāiesaka iepazīties ar informāciju par ŽON simptomiem zāļu lietošanas instrukcijā.

### **Hipokalciēmija**

Denosumabs kavē osteoklastisko kaulu resorbciju, tādējādi mazinot kalcija izdalīšanos no kauliem asinsritē.

Pacientiem, kas tiek ārstēti ar XGEVA, ziņots par smagu simptomātisku hipokalciēmiju (ieskaitot letālus gadījumus).

Klīnisko pētījumu laikā smaga hipokalciēmija (korigētais kalcija līmenis serumā <7 mg/dl vai <1,75 mmol/l) radās 3,1% pacientu, kas tika ārstēti ar XGEVA.

Lielākā daļā gadījumu smaga simptomātiska hipokalciēmija radās pirmajās nedēļās pēc ārstēšanas uzsākšanas. Hipokalciēmijas attīstības risks XGEVA ārstēšanas laikā paaugstinās līdz ar nieru darbības traucējumu pakāpi. Klīniskā pētījumā pacientiem bez progresējoša vēža 19% pacientu ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) un 63% pacientu, kam veica dialīzi, attīstījās hipokalciēmija, neraugoties uz papildu kalcija uzņemšanu. Klīniski nozīmīgas hipokalciēmijas kopējā sastopamība bija 9%.

Pacientus jāmudina ziņot par simptomiem, kas liecina par hipokalciēmiju. Smagas simptomātiskas hipokalciēmijas klīniskās izpausmes piemēri ietvēra QT intervāla pagarināšanos, tetāniju, krampjus un izmainītu psihisko stāvokli (ieskaitot komu). Hipokalciēmijas simptomi klīniskajos pētījumos ietvēra parestēzijas vai muskuļu stīvumu, raustišanos, spazmas un krampjus muskuļos.

Lai darītu zināmu jauno drošuma informāciju, atjaunināti XGEVA zāļu apraksti un lietošanas instrukcijas (skatīt pielikumu).

### **Aicinājums ziņot par blaknēm**

Lūdzu, neaizmirstiet, ka par novērotām iespējamām zāļu blaknēm, kas varētu būt saistītas ar XGEVA lietošanu, ir jāziņo saskaņā ar blakņu ziņošanas noteikumiem Latvijā.

Atgādinām, ka veselības aprūpes speciālistiem par zāļu blaknēm jāziņo **Zāļu valsts aģentūrai (ZVA)** zvanot pa tālr. **+371 67078442**, sūtot pa faksu **+371 67078428** vai sūtot „**Ziņojums par zāļu blakusparādību**” (izmantojot veidlapu) pa pastu **Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003**. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī ar interneta starpniecību no ZVA mājaslapas [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv) > **Vertikālā sleja lapas labajā pusē > 1. izvēlne „Ziņot par zāļu blakusparādību” vai**

**Amgen farmakovigilances kontaktpersonai Latvijā Zanei Grīvai pa tālr. +371 28619333, sūtot faksu +371 67437520 vai e-pasta vēstuli uz [zane.griva@covalent.ee](mailto:zane.griva@covalent.ee).**

***Papildu informācija***

Ja Jums ir jautājumi vai nepieciešama papildu informācija saistīta ar XGEVA lietošanu, lūdzu, sazinieties ar Inesi Zuļģi, tālr. +371-29284807, fakss +371-67910581, e-pasts [inese.zulge@amgen.com](mailto:inese.zulge@amgen.com) vai Amgen medicīniskās informācijas nodaļu pa tālr. +46-86951100 vai e-pastu [medinfonb@amgen.com](mailto:medinfonb@amgen.com).

Ar cieņu –



Raphael van Eemeren  
Global Safety  
Amgen AB

Pielikumā: Atjauninātais zāļu apraksts (ZA) un lietošanas instrukcija (LI)