



Landeshauptleute  
Landessanitätsdirektionen  
Österreichische Apothekerkammer  
Österreichische Ärztekammer  
Landesärztekammern  
Anstaltsapotheken d.  
Universitätskliniken

Datum: 09.09.2014  
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz  
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA  
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246  
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

**Wichtige Informationen des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über aktualisierte Informationen und Empfehlungen zur Minimierung des Risikos einer Kieferosteonekrose (osteonecrosis of the jaw – ONJ) bzw. einer Hypokalzämie während der Behandlung mit Prolia®.**

**Prolia 60mg Injektionslösung in einer Fertigspritze**  
Zulassungsnummer: EU/1/10/618/001-003

**Wirksamer Bestandteil:** Denosumab

**Zulassungsinhaber:** Amgen

Prolia ist zugelassen zur

- Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko. Prolia vermindert signifikant das Risiko für vertebrale, nicht-vertebrale und Hüftfrakturen.
- Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom mit erhöhtem Frakturrisiko. Prolia vermindert bei Männern mit Prostatakarzinom unter Hormonablationstherapie signifikant das Risiko für vertebrale Frakturen

### **Zusammenfassung**

#### **Kieferosteonekrose**

- Vor einer Behandlung mit Prolia® sollten die behandelnden Ärzte bei allen Patienten feststellen, ob Risikofaktoren (s.u.) für eine Kieferosteonekrose vorliegen.



- Bei Patienten mit gleichzeitig vorliegenden Risikofaktoren wird eine zahnärztliche Untersuchung sowie eine entsprechende präventive zahnmedizinische Behandlung empfohlen.
- Die Patienten sollten dazu angehalten werden, während der Behandlung mit Prolia® auf eine gute Mundhygiene zu achten, regelmäßig zur zahnärztlichen Kontrolle zu gehen und sofort alle Symptome im Mundraum, wie etwa Lockerwerden der Zähne, Schmerzen oder Schwellungen, zu melden.

### **Hypokalzämie**

- Hypokalzämie ist ein bekanntes Risiko bei Patienten, die mit Prolia® behandelt werden, und die mit dem Grad der Nierenfunktionsstörung zunimmt.
- Eine zuvor bestehende Hypokalzämie muss vor Beginn der Behandlung mit Prolia® korrigiert werden.
- Eine ausreichende Zufuhr von Calcium und Vitamin D ist bei allen Patienten wichtig, vor allem bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung.
- Eine Überwachung der Calciumspiegel wird wie folgt empfohlen:
  - Vor jeder Anwendung von Prolia®
  - Innerhalb von zwei Wochen nach Gabe der ersten Dosis bei Patienten mit einer Prädisposition für eine Hypokalzämie (z.B. Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung, Kreatinin-Clearance <30ml/min)
  - Wenn verdächtige Symptome einer Hypokalzämie auftreten oder sofern aufgrund des klinischen Zustandes des Patienten indiziert
- Fordern Sie Ihre Patienten auf, Symptome einer Hypokalzämie zu melden

### **Weitere Informationen**

#### **Kieferosteonekrose (Osteonecrosis of the jaw – ONJ)**

Bei einer Kieferosteonekrose wird der Kieferknochen nekrotisch, liegt frei und heilt nicht innerhalb von 8 Wochen. Die Ätiologie ist nicht eindeutig, es wird ein Zusammenhang mit der Hemmung des Knochenumbaus vermutet.

In klinischen Studien und nach Markteinführung wurde nach der Gabe von Prolia® (Denosumab in der Dosierung 60 mg alle 6 Monate bei Osteoporose) selten (1-10 von 10.000 Patienten) über ONJ berichtet. Über ONJ wurde häufig (1-10 von 100 Patienten) bei Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung, die mit einer monatlichen Gabe von 120 mg Denosumab behandelt wurden, berichtet.



Zu den bekannten Risikofaktoren für eine Kieferosteonekrose zählen: eine vorangegangene Behandlung mit Bisphosphonaten, höheres Alter, unzureichende Mundhygiene, invasive zahnärztliche Behandlungen (z.B. Zahnextraktion, Zahnimplantate und Operationen im Mundraum), Begleiterkrankungen (z.B. bereits vorher bestehende Zahnerkrankungen, Anämie, Koagulopathie, Infektion), Rauchen, eine Krebsdiagnose mit Knochenläsionen sowie Begleittherapien (z.B. Chemotherapie, Angiogenesehemmer, Kortikosteroide, Radiotherapie im Kopf-Hals Bereich).

Während der Behandlung sollten Patienten mit Risikofaktoren invasive zahnmedizinische Behandlungen wenn möglich vermeiden. Für Patienten, die während der Therapie mit Prolia® eine Kieferosteonekrose entwickeln, sollten die behandelnden Ärzte in enger Zusammenarbeit mit einem Zahnarzt oder Kieferchirurgen, der Erfahrung auf dem Gebiet der Kieferosteonekrose hat, einen individuellen Behandlungsplan für den einzelnen Patienten erstellen. Nach Möglichkeit sollte eine zeitlich begrenzte Unterbrechung der Therapie bis zum Abklingen der Erkrankung und Senkung zusätzlicher Risikofaktoren in Betracht gezogen werden.

### **Hypokalzämie, inklusive schwerer, symptomatischer Fälle**

Denosumab hemmt den Knochenabbau durch Osteoklasten, dadurch wird die Freisetzung von Calcium aus dem Knochen in die Blutbahn verringert.

In zwei Plazebo-kontrollierten Studien der Phase III bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose wurde kein einziger Fall einer schweren symptomatischen Hypokalzämie erfasst.

Nach Markteinführung wurde in seltenen Fällen (1-10 von 10.000 Patienten) über eine schwere symptomatische Hypokalzämie berichtet. In der Mehrzahl dieser Fälle wurde eine Nierenfunktionsstörung beschrieben und die meisten Fälle traten in den ersten Wochen nach dem Beginn der Behandlung mit Prolia® auf - eine Hypokalzämie kann allerdings auch erst später auftreten.

Beispiele klinischer Manifestationen schwerer symptomatischer Hypokalzämie schlossen QT-Intervallverlängerungen, Tetanie, Krampfanfälle und veränderte mentale Zustände ein. Symptome von Hypokalzämie, beobachtet in klinischen Studien mit Denosumab, schlossen Parästhesien oder Muskelsteifheit, Muskelzuckungen, Spasmen und Muskelkrämpfe ein. Patienten sollten dazu aufgefordert werden, Symptome zu melden, die auf eine Hypokalzämie hinweisen.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Prolia dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 9.9.2014



Dieses Dokument wurde amtssigniert.  
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter  
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5, 1200 Wien