

Informations de sécurité d'emploi



Denosumab 60 mg PROLIA®

Denosumab 120 mg XGEVA®

Denosumab

□ Anticorps monoclonal IgG2 humain

□ Indications

■ Denosumab 60 mg PROLIA® (commercialisé en France depuis janvier 2012)

□ Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures

□ Traitement de la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif chez les hommes avec cancer de la prostate et à risque élevé de fractures

■ Denosumab 120 mg XGEVA®

□ Prévention des complications osseuses chez des patients atteints de tumeurs solides présentant des métastases osseuses

Suivi national de PV PROLIA®

CRPV de Reims – CT 12/02/2013

- ❑ PROLIA® doit être utilisé en 2^{ème} intention en relais des bisphosphonates en injection SC une fois tous les 6 mois
- ❑ PGR : surveillance particulière de l'hypocalcémie, infection cutanée avec hospitalisation et ONM
- ❑ 38 notifications d'EI dans la BNPV au 31 janvier 2013
- ❑ Risque infectieux majeur (pneumonie) incomplètement décrit dans RCP (⚠ corticoïdes ou AINS)
- ❑ Risque d'erreur médicamenteuse (voie d'administration et intervalle non respecté entre 2 administrations)

Effets indésirables graves dus au denosumab

□ Ostéonécrose de la mâchoire

- Nécrose de l'os de la mâchoire, mis à nu et ne cicatrise pas en 8 semaines
- Facteurs de risque : interventions dentaires, mauvaise hygiène buccale, affection dentaire préexistante, affections malignes, traitements concomitants (chimio, corticothérapie, radiothérapie, ...), tabagisme, traitement antérieur par bisphosphonates

□ Hypocalcémie

- Surtout dans les premières semaines après l'initiation du traitement
- Risque plus important en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min)
- Manifestations cliniques : allongement de l'intervalle QT, tétanie, convulsions, paresthésies, raideurs musculaires, spasmes, crampes, ...

Informations ANSM et Amgen pour minimiser les risques d'ONM

□ Examen dentaire

- Avec des soins préventifs appropriés **avant l'instauration** du traitement par denosumab

□ Informers les patients sur :

- L'importance de maintenir une **bonne hygiène buccale**
- La nécessité de faire des **bilans dentaires réguliers**
- La nécessité de **signaler immédiatement** tout symptôme tel qu'une mobilité dentaire, une douleur ou un gonflement

Informations ANSM et Amgen pour minimiser les risques d'hypocalcémie

- Corriger toute hypocalcémie préexistante **avant l'instauration** du traitement par denosumab
- Supplémenter le patient en **Calcium + vitamine D** (surtout en cas d'insuffisance rénale sévère)
- Contrôler la calcémie
 - Avant la 1^{ère} injection
 - Dans les 2 semaines suivant la 1^{ère} injection
 - Si des symptômes suspects d'hypocalcémie apparaissent
- Informez les patients sur le **nécessité de signaler tout symptôme** pouvant faire suspecter une hypocalcémie (tétanie, paresthésies, spasmes, crampes musculaires, ...)

Conclusion

□ Face à une ONM :

- il faut interrompre temporairement le traitement par denosumab jusqu'à rétablissement complet
- et réduire les facteurs de risque si possible

□ Pour les hypocalcémies :

- surveiller tout particulièrement le **début du traitement** car les hypocalcémies surviennent dans les premières semaines de traitement
- et régulièrement la fonction rénale car le risque d'hypocalcémie augmente avec le degré d'insuffisance rénale