

Skrócona informacja o leku **Prolia®** (na podstawie ChPL z października 2016 r.)

Prolia® 60 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda ampułkostrzykawka zawiera 60 mg denosumabu w 1 ml roztworu (60 mg/ml). Denosumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG2 wytwarzanym z linii komórkowych ssaków (CHO) za pomocą technologii rekombinacji DNA. Każdy ml roztworu zawiera 47 mg sorbitolu (E 420). **Postać farmaceutyczna:** Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie). Klarowny roztwór, w kolorze bezbarwnym do lekko żółtego. **Wskazania:** Leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie i u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań. U kobiet po menopauzie Prolia® znacząco zmniejsza ryzyko złamań kręgow, złamań pozakręgowych oraz złamań biodra. Leczenie utraty masy kostnej w przebiegu ablacji hormonalnej u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego, u których występuje zwiększone ryzyko złamań. U mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego leczonych ablacją hormonalną Prolia® znacząco zmniejsza ryzyko złamań kręgow. **Dawkowanie:** 60 mg w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym raz na 6 miesięcy w udo, brzuch lub ramię. Pacjenci muszą otrzymywać odpowiednią suplementację wapnia i witaminy D. Pacjenci leczeni produktem Prolia® powinni otrzymywać ulotkę dla pacjenta oraz kartę przypominającą. Brak konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów w podeszłym wieku. Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności denosumabu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Produkt leczniczy Prolia® nie jest zalecany do stosowania u dzieci (w wieku < 18 lat), ponieważ nie określono bezpieczeństwa stosowania aniskuteczności produktu leczniczego Prolia® u tych pacjentów. Zahamowanie RANK/ligand RANK (RANKL) w badaniach na zwierzętach związane było z zahamowaniem wzrostu kości i brakiem wyrzynania się zębów. **Sposób podawania:** Produkt leczniczy powinna podawać osoba odpowiednio przeszkolona w zakresie techniki wstrzykiwania. Do podawania podskórnego. **Przeciwwskazania:** Hipokalcemia, nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** U wszystkich pacjentów ważna jest odpowiednia podaż wapnia i witaminy D. Ważne jest, aby zidentyfikować pacjentów z ryzykiem występowania hipokalcemii. Przed rozpoczęciem leczenia należy skorygować istniejącą hipokalcemię poprzez odpowiednią podaż wapnia i witaminy D. Kontrolę kliniczną stężenia wapnia zaleca się przed podaniem każdej dawki i u pacjentów ze skłonnością do hipokalcemii w ciągu dwóch tygodni od przyjęcia pierwszej dawki. Jeśli u pacjenta występują podejrzanym objawy hipokalcemii w trakcie leczenia, należy określić stężenie wapnia. Należy zachęcać pacjentów, aby zgłaszali objawy wskazujące na hipokalcemię. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano występowanie ciężkiej, objawowej hipokalcemii, z czego większość przypadków obserwowano w pierwszych tygodniach leczenia, ale hipokalcemia może też pojawić się później. U pacjentów otrzymujących produkt Prolia® mogą wystąpić zakażenia skórne (głównie zapalenie tkanki łącznej) prowadzące do hospitalizacji. Należy doradzić pacjentom, by jak najszybciej zgłaszali się po pomoc medyczną, jeśli wystąpią u nich podmiotowe i przedmiotowe objawy zapalenia tkanki łącznej. U pacjentów otrzymujących produkt Prolia® z powodu osteoporozy odnotowano rzadkie przypadki martwicy kości szczęki (ang. osteonecrosis of the jaw, ONJ). U pacjentów z niewyleczonymi uszkodzeniami tkanek miękkich w jamie ustnej należy odłożyć rozpoczęcie leczenia lub rozpoczęcie nowego cyklu leczenia. U pacjentów ze współistniejącymi czynnikami ryzyka, przed rozpoczęciem leczenia produktem Prolia® zaleca się przeprowadzenie badania stomatologicznego z zastosowaniem stomatologii zapobiegawczej oraz indywidualną ocenę korzyści i ryzyka. Następujące czynniki ryzyka należy uwzględnić w trakcie oceny ryzyka wystąpienia ONJ u pacjenta: moc produktu leczniczego, który hamuje resorpcję kości (większe ryzyko dla silniejszych substancji), droga podania (większe ryzyko dla podania pozajelitowego) oraz kumulacja dawki w terapii resorpcji kości; rak, choroby współistniejące (np. niedokrwistość, koagulopatia, zakażenie), palenie papierosów; terapie towarzyszące: kortykosteroidy, chemioterapia, inhibitory angiotensyny, radioterapia głowy i szyi; nieodpowiednia higiena jamy ustnej, choroba przyzębia, niewłaściwie dopasowane protezy dentystyczne, choroba zębów w wywiadzie, inwazyjne zabiegi stomatologiczne, np. ekstrakcje zęba. W trakcie leczenia produktem Prolia® należy zachęcać wszystkich pacjentów do dbania o prawidłową higienę jamy ustnej, wykonywania regularnych przeglądów stomatologicznych i niezwłocznego zgłaszania wszelkich objawów w obrębie jamy ustnej takich, jak ruchomość zębów, ból lub obrzęk albo niezagojone owrzodzenia lub zmiany sączące. W trakcie leczenia inwazyjne zabiegi stomatologiczne powinny być wykonywane wyłącznie po dokładnym rozważeniu i należy unikać ich wykonywania w bliskim okresie do podania produktu Prolia®. U pacjentów, u których wystąpi ONJ należy zastosować leczenie przygotowane w ścisłej

współpracy pomiędzy lekarzem prowadzącym a stomatologiem lub chirurgiem szczękowym z doświadczeniem w zakresie ONJ. Jeśli to jest możliwe, należy rozważyć czasowe przerwanie leczenia do czasu wyleczenia i ograniczenia czynników ryzyka. U pacjentów otrzymujących produkt Prolia® zgłaszano atypowe złamania kości udowej. Atypowe złamania kości udowej mogą wystąpić w związku z niewielkim urazem okolicy podkłętarzowej i trzonu kości udowej lub bez związku z urazem. Złamania te mają charakterystyczny obraz radiograficzny. Atypowe złamania kości udowej zgłaszano również u pacjentów z niektórymi chorobami współistniejącymi (np. niedobór witaminy D, reumatoidalne zapalenie stawów, hipofosfatazja) i u pacjentów stosujących niektóre substancje farmakologiczne (np. bisfosfoniany, glikokortykosteroidy, inhibitory pompy protonowej). Takie zdarzenia występują także bez związku z terapią antyresorpcyjną. Podobne złamania, zgłaszane w związku ze stosowaniem bisfosfonianów, są często obustronne; dlatego u pacjentów leczonych produktem Prolia®, którzy doznali złamania trzonu kości udowej, należy dokonać oceny drugiej kości udowej. U pacjentów leczonych produktem Prolia®, u których podejrzewa się wystąpienie atypowego złamania kości udowej należy rozważyć przerwanie leczenia do czasu określenia stosunku korzyści do ryzyka dla danego pacjenta. Podczas leczenia produktem Prolia® wskazane jest, aby pacjenci zgłaszali wystąpienie nowego lub nietypowego bólu uda, biodra lub pachwiny. U pacjentów, u których występują takie objawy, należy przeprowadzić badanie w kierunku niepełnego złamania kości udowej. Nasadka na igłę ampułkostrzykawkę zawiera suchą naturalną gumę (pochodną lateksu), która może wywoływać reakcje alergiczne. U pacjentów leczonych produktem Prolia® nie należy jednocześnie stosować innych produktów leczniczych zawierających denosumab (w celu zapobiegania powikłaniom kostnym u dorosłych pacjentów z przerzutami guzów litych do kości). U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) lub poddawanych dializoterapii występuje większe ryzyko rozwoju hipokalcemii. Ryzyko rozwoju hipokalcemii z towarzyszącym zwiększeniem stężenia hormonu przytarczyc wzrasta wraz ze stopniem zaburzenia czynności nerek. Odpowiednia podaż wapnia, witaminy D oraz regularne kontrolowanie stężenia wapnia jest szczególnie ważne w tej grupie pacjentów. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami nietolerancji fruktozy nie powinni stosować produktu leczniczego Prolia®. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 60 mg tzn., że zasadniczo jest „wolny od zawartości sodu”. **Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania.** Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Prolia® był podobny u pacjentów z osteoporozą oraz u pacjentów z rakiem piersi lub gruczołu krokowego leczonych ablacją hormonalną, którzy uczestniczyli w pięciu badaniach klinicznych III fazy kontrolowanych placebo. Odnotowano niezbyt częste przypadki zapalenia tkanki łącznej, rzadkie przypadki hipokalcemii, nadwrażliwości, martwicy kości szczęki i atypowego złamania kości udowej. Ponadto działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obejmowały: bardzo często ból kończyn i bóle mięśniowo-szkieletowe; często zakażenie układu moczowego, zakażenie górnych dróg oddechowych, rwę kulszową, zacięcie, zaparcia, dolegliwości brzuszne, wysypkę, wyprysk; niezbyt często zapalenie uchyłka jelita grubego, zapalenie tkanki łącznej, zakażenie ucha; rzadko nadwrażliwość, reakcję anafilaktyczną, hipokalcemię, martwicę kości szczęki i atypowe złamanie kości udowej. W zbiorczej analizie danych ze wszystkich badań II i III fazy kontrolowanych placebo stwierdzono występowanie objawów grypo-podobnych z częstością zdarzeń wynoszącą 1,2% dla denosumabu oraz 0,7% dla placebo. Mimo iż różnicę tę stwierdzono w zbiorczej analizie wyników, nie była ona widoczna w analizie warstwowej. **Hipokalcemia:** W dwóch badaniach klinicznych III fazy kontrolowanych placebo z udziałem kobiet z osteoporozą pomenopauzalną po podaniu produktu Prolia® u około 0,05% pacjentek stwierdzono zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy (poniżej 1,88 mmol/l). Zmniejszenia stężenia wapnia w surowicy (poniżej 1,88 mmol/l) nie zgłaszano w dwóch badaniach klinicznych III fazy kontrolowanych placebo z udziałem pacjentów otrzymujących ablację hormonalną, ani w badaniu klinicznym III fazy kontrolowanym placebo u mężczyzn z osteoporozą. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki ciężkiej, objawowej hipokalcemii przeważnie u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hipokalcemii, otrzymujących produkt Prolia®. Większość przypadków obserwowano w pierwszych tygodniach leczenia. Przykładami klinicznych oznak ciężkiej, objawowej hipokalcemii są m. in.: wydłużenie odstępu QT, tężyca, drgawki i zaburzenia świadomości. Do objawów hipokalcemii w badaniach klinicznych z denosumabem należały parestezje lub sztywność mięśni, drżenie, kurcze i skurcze mięśni. **Zakażenia skóry:** W badaniach klinicznych III fazy kontrolowanych placebo całkowita częstość występowania zakażeń skóry była podobna w grupie placebo i w grupie produktu Prolia® u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną (placebo 1,2%, Prolia® 1,5%), u mężczyzn z osteoporozą

(placebo 0,8%, Prolia® 0%), u pacjentów z rakiem piersi lub gruczołu krokowego otrzymujących ablację hormonalną (placebo 1,7%, Prolia® 1,4%). Zakażenia skórne prowadzące do hospitalizacji zgłaszano u 0,1% kobiet z osteoporozą pomenopauzalną otrzymujących placebo w porównaniu z 0,4% kobiet otrzymujących produkt Prolia®. Przypadki te dotyczyły głównie zapalenia tkanki łącznej. Zakażenia skórne zgłaszane jako ciężkie działania niepożądane były podobne w grupie placebo (0,6%) oraz w grupie otrzymującej produkt Prolia® (0,6%) w badaniach z udziałem pacjentów z rakiem piersi lub gruczołu krokowego. *Martwica kości szczęki*: W badaniach klinicznych z udziałem ogółem 23 148 pacjentów z osteoporozą i rakiem piersi lub gruczołu krokowego, otrzymujących ablację hormonalną ONJ była zgłaszana rzadko u 16 pacjentów w czasie leczenia produktem Prolia®. Trzynaście z tych przypadków zaobserwowano po podaniu produktu Prolia® podczas badania przedłużonego fazy III u kobiet po menopauzie z osteoporozą przez okres do 10 lat (0,3%; < 0,1 zdarzeń na 100 paciento-lat). *Atypowe złamania kości udowej*: W programie badań klinicznych dotyczących osteoporozy, u pacjentów leczonych produktem Prolia® rzadko zgłaszano atypowe złamania kości udowej. *Przypadki zaćmy*: W pojedynczym badaniu III fazy kontrolowanym placebo, prowadzonym z udziałem pacjentów z rakiem gruczołu krokowego otrzymujących terapię antyandrogenową (ang. ADT) obserwowano różnicę w częstości występowania zaćmy jako działania niepożądanego (denosumab 4,7%, placebo 1,2%). Różnicy takiej nie obserwowano u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną ani u mężczyzn z osteoporozą, ani u kobiet przyjmujących inhibitory aromatazy z powodu raka piersi bez przerzutów. *Zapalenie uchyłka jelita grubego*: W pojedynczym badaniu III fazy kontrolowanym placebo, prowadzonym z udziałem pacjentów z rakiem gruczołu krokowego otrzymujących ADT obserwowano różnicę w częstości występowania zapalenia uchyłka jako działania niepożądanego (1,2% w grupie denosumabu, 0% w grupie placebo). Częstość występowania zapalenia uchyłka była porównywalna w leczonych grupach: u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, u mężczyzn z osteoporozą oraz u kobiet przyjmujących inhibitory aromatazy w leczeniu raka piersi bez przerzutów. *Reakcje nadwrażliwości*: Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu u pacjentów otrzymujących produkt Prolia® zgłaszano rzadkie przypadki nadwrażliwości, w tym wysypkę, pokrzywkę, obrzęk twarzy, rumień i reakcje anafilaktyczne. *Bóle mięśniowo-szkieletowe*: Bóle mięśniowo-szkieletowe, w tym przypadki silnego bólu, były raportowane u pacjentów otrzymujących produkt Prolia® po wprowadzeniu produktu do obrotu. W badaniach klinicznych bóle mięśniowo-szkieletowe były zgłaszane bardzo często zarówno w grupie denosumabu, jak i placebo. Bóle mięśniowo-szkieletowe prowadzące do przerwania leczenia w badaniu występowały niezbyt często. Inne szczególne populacje pacjentów: W badaniach klinicznych u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) lub u pacjentów dializowanych występowało większe ryzyko pojawienia się hipokalcemii w przypadku braku suplementacji wapnia. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub u pacjentów dializowanych ważne jest zapewnienie odpowiedniej podaży wapnia i witaminy D.

Podmiot odpowiedzialny: Amgen Europe B.V., Minervum 7061, NL-4817 ZK Breda, Holandia.

Nr pozwolenia KE na dopuszczenie do obrotu: EU/1/10/618.

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Kategoria dostępności: Rp

Na podstawie Urzędowego Wykazu Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu

Prolia® – cena urzędowa detaliczna 845,48 PLN; kwota dopłaty świadczeniobiorcy – 253,64 PLN*

*Na podstawie Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r., poz. 79