



## ALERTA DIGEMID N° 66 - 2014

### **DENOSUMAB (60mg/mL; 120mg/1.7mL) SOLUCIÓN INYECTABLE: RIESGO DE OSTEONECROSIS MANDIBULAR, FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR E HIPOCALCEMIA**

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general, que se ha dispuesto una nueva modificación<sup>1</sup> del inserto en los apartados de **indicaciones terapéuticas, dosis y vía de administración, contraindicaciones, administración durante el embarazo, advertencias y precauciones y reacciones adversas** de los medicamentos que contienen **Denosumab 60mg/mL y 120mg/1.7mL Solución Inyectable**, un anticuerpo monoclonal humano (IgG2) que debido a su mecanismo de acción conduce a la inhibición de la formación, función y supervivencia de los osteoclastos, lo que provoca a su vez una disminución de la resorción ósea en el hueso cortical y trabecular.

Esta decisión se basa en información de seguridad proveniente de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)<sup>2</sup> y la Agencia de Alta Vigilancia de Canadá (Health Canada)<sup>3</sup> las que han comunicado a los profesionales de salud y pacientes:

**La osteonecrosis mandibular e hipocalcemia son reacciones adversas conocidas para Denosumab en sus distintas indicaciones. Además, se han notificado casos de fracturas atípicas de fémur en pacientes tratados con Denosumab.**

Actualmente existen dos medicamentos autorizados en el Perú con Denosumab: Prolia® (60mg/mL) y Xgeva® (120mg/1.7mL).

- Prolia® está indicado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres y en varones con riesgo elevado de fracturas, y para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata.
- Xgeva® está indicado para la prevención de eventos relacionados con el esqueleto (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en adultos con metástasis óseas de tumores sólidos y tratamiento de adultos y adolescentes con el esqueleto maduro con tumor de células gigantes de hueso no resecable o cuando la resección quirúrgica implique morbilidad grave.

Se recomienda a los profesionales de la salud:

- Realizar una revisión y mantenimiento de la higiene bucal al inicio y durante el tratamiento, evitando durante el mismo procedimientos dentales invasivos en pacientes con factores de riesgo. No se debe iniciar el tratamiento con Denosumab en pacientes con patologías odontológicas que requieran cirugía o que no se hayan recuperado aún de una cirugía maxilofacial previa.
- Corregir la hipocalcemia preexistente si fuera el caso, utilizar los suplementos de calcio y vitamina D necesarios y seguir las recomendaciones sobre monitorización de la calcemia según los medicamentos [Prolia® (Denosumab 60mg/mL) /Xgeva® (Denosumab 120mg/1.7mL) indicación y el tipo de paciente.
- Examinar el fémur contralateral en los pacientes tratados con Denosumab que hayan sufrido una fractura de la diáfisis del fémur, debido a que fracturas similares notificadas en asociación con bisfosfonatos son a menudo bilaterales. Considerar la interrupción del tratamiento con Denosumab en los pacientes con sospecha de fractura atípica de fémur hasta la evaluación del paciente en base a una evaluación individual del beneficio riesgo.

Se recomienda a los pacientes:

- Contactar inmediatamente a su médico y dentista si tiene problemas con la boca o los dientes, como dientes flojos, dolor o inflamación durante el tratamiento con Denosumab o después de que su médico haya interrumpido su tratamiento con Denosumab.



MINISTERIO DE SALUD  
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

## ALERTA DIGEMID N° 2014

- Mantener una buena higiene bucal y hacer revisiones dentales rutinarias durante el tratamiento con Denosumab.
- Comunicarse inmediatamente con su médico si experimenta espasmos, calambres en los músculos y/o entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos y de los pies o alrededor de la boca y/o convulsiones, confusión o pérdida del conocimiento durante el tratamiento con Denosumab. Es posible que su nivel de calcio en sangre sea bajo.
- Informar a su médico si presenta dolor reciente o inusual en la cadera, ingle o muslo, debido a que algunas personas han desarrollado fracturas inusuales del hueso del muslo durante el tratamiento con Denosumab.

Finalmente se recuerda que es necesario y obligatorio reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia, las sospechas de reacciones adversas que se observen por la utilización de los productos farmacéuticos que se comercializan en nuestro país, al correo electrónico: [farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe)

---

Lima, 29 de octubre del 2014

1. Primera modificación en advertencia y precauciones, contraindicaciones, dosis y vía de administración y administración durante el embarazo: R.D. N° 1411 SS/DIGEMID/DAS/ERPF del 07 de febrero del 2013. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EPFarma/Modificaciones/RD\\_1411\\_DENOSUMAB.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EPFarma/Modificaciones/RD_1411_DENOSUMAB.pdf)
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Denosumab (Prolia®, ▼Xgeva®): Riesgo de Osteonecrosis Mandibular e Hipocalcemia. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_13-2014-Denosumab.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_13-2014-Denosumab.htm)
3. Health Canada. PROLIA (denosumab) - Association with the Risk of Atypical Femoral Fractures - For the Public. Disponible en: <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/15927a-eng.php>