

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



Brussel, februari 2013

**Betreft: Directe berichtgeving aan de gezondheidszorgbeoefenaars over het risico op atypische femurfracturen met Prolia® (denosumab).**

Geachte Professor,  
Geachte Dokter,

Deze brief wordt u bezorgd om u te informeren over het risico op atypische femurfracturen, dat geassocieerd is met het gebruik van denosumab.

**Samenvatting van de berichtgeving**

- Atypische femurfracturen zijn zelden gerapporteerd bij patiënten met postmenopauzale osteoporose die behandeld werden met Prolia® (denosumab).

**Aanbevelingen voor gezondheidszorgbeoefenaars**

- Tijdens de behandeling met Prolia® (denosumab) moeten patiënten geadviseerd worden om nieuwe of ongebruikelijke pijn in de dij, heup of lies te melden. Patiënten met dergelijke symptomen moeten onderzocht worden op een onvolledige femurfractuur.
- Het contralaterale femur moet onderzocht worden bij patiënten behandeld met denosumab bij wie een femurschachtfractuur is opgetreden.
- Tijdens de evaluatie van patiënten waarbij een atypische femurfractuur vermoed wordt, moet het stopzetten van de denosumab behandeling overwogen worden. Een individuele evaluatie van de baten-risicoverhouding moet bij elke patiënt uitgevoerd worden.

De informatie in deze mededeling is goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA, European Medicines Agency) en door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Denosumab is op de markt tevens verkrijgbaar onder de naam XGEVA®, voor de preventie van botcomplicaties (pathologische fractuur, botstraling, ruggenmergcompressie of botchirurgie) bij volwassenen met botmetastasen van solide tumoren. Het risico op atypische femurfracturen bestaat ook voor dit geneesmiddel.

### **Aanvullende informatie betreffende het veiligheidsrisico**

Prolia<sup>®</sup> is aangewezen voor de behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen met een verhoogd risico op fracturen en voor de behandeling van botverlies gerelateerd aan hormoonablatietherapie bij mannen met prostaatkanker die een verhoogd risico lopen op fracturen.

Gevallen van atypische femurfracturen zijn bevestigd bij patiënten behandeld met Prolia<sup>®</sup> die deelnamen aan de lopende open-label extensiestudie van de pivotale fase 3 fractuurstudie bij postmenopauzale osteoporose (FREEDOM). De periode van blootstelling aan Prolia<sup>®</sup> tot het tijdstip van de diagnose van de atypische femurfractuur was minimum 2½ jaar. Deze gevallen zijn zelden opgetreden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ) gebaseerd op 8.928 patiënten die blootgesteld werden aan Prolia<sup>®</sup> in studies bij botverlies.

Atypische femurfracturen zijn subtrochanaire of proximale diafysaire fracturen, die na een minimaal trauma of zonder trauma optreden. Deze fracturen worden gekarakteriseerd door specifieke radiografische beelden, waaronder een simpele transversale of zijdelingse fractuur met een snavelvormige verdikking van de cortex en diffuse corticale verdikking van de proximale femurschacht<sup>1</sup>. Deze fracturen kunnen bilateraal voorkomen. Een toegenomen risico op atypische femurfracturen is ook gerapporteerd bij bisfosfonaten, een andere klasse van antiresorptieve therapie voor postmenopauzale osteoporose<sup>1,2</sup>. Het bedrijf Amgen heeft daarom het potentiële risico op atypische femurfracturen geëvalueerd bij patiënten behandeld met Prolia<sup>®</sup> in klinische studies en nadat het op de markt werd gebracht.

Om deze belangrijke informatie te communiceren, zullen de waarschuwingen en beschrijvingen van de bijwerkingen in de samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) en de bijsluiters van Prolia<sup>®</sup> aangepast worden om de voorschrijvers te informeren over het risico op atypische femurfracturen.

Voor meer informatie over denosumab, raadpleeg de gedetailleerde informatie over het product beschikbaar op de website van het EMA: <http://www.ema.europa.eu>.

### **Melden van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Prolia<sup>®</sup> te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de “**papieren gele fiche**” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG - BCGH – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar [adversedrugsreactions@fagg.be](mailto:adversedrugsreactions@fagg.be).

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Amgen via 0800 80877 (fax) of per email via [eu-besafetybelux@amgen.com](mailto:eu-besafetybelux@amgen.com).

***Gelieve zorgvuldig de Samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) te lezen vooraleer Prolia<sup>®</sup> voor te schrijven.***

**Contactgegevens voor aanvullende informatie**

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst over het gebruik van Prolia<sup>®</sup>, kunt u contact opnemen met de afdeling Medische Informatie van Amgen op het nummer 02/775.27.11.

Hoogachtend,



Dr Jo Van der Veken  
Medisch Directeur

**Referenties:**

1. Shane E, Burr D, Ebeling PR, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society of Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010;25:2267-2294.
2. Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G. Bisphosphonates for osteoporosis — where do we go from here? *N Engl J Med.* 2012;366:2048-2051

**Bijlagen:**

- 1) Prolia<sup>®</sup> Samenvatting van de kenmerken van het product (SKP)
- 2) Prolia<sup>®</sup> Bijsluiter: Informatie voor Gebruikers