

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Febbraio 2013

Prolia (Denosumab): Rischio di fratture femorali atipiche

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Si invia la presente comunicazione per informare sul rischio di fratture femorali atipiche associato con l'uso di denosumab.

In sintesi:

- **Sono stati riportati rari casi di fratture femorali atipiche in pazienti con osteoporosi post-menopausale in trattamento con Prolia (denosumab).**

Raccomandazioni per gli operatori sanitari:

- Durante il trattamento con Prolia (denosumab), i pazienti devono essere avvertiti di riportare l'insorgenza di nuovi o insoliti dolori alla coscia, all'anca o all'inguine. I pazienti che presentano tali sintomi devono essere valutati per una frattura femorale incompleta.
- Il femore contro laterale deve essere valutato in pazienti trattati con Prolia che hanno subito una frattura della diafisi femorale.
- In pazienti con sospetta frattura femorale atipica, deve essere considerata l'interruzione della terapia con Prolia, in attesa della valutazione del paziente basata sull'analisi del rapporto rischio/ beneficio individuale.

Le informazioni contenute in questa comunicazione sono state concordate con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Denosumab è disponibile anche come XGEVA per la prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici all'osso) negli adulti con metastasi ossee da tumori solidi. Il rischio di fratture femorali atipiche esiste anche per questo prodotto.

Ulteriori informazioni di sicurezza

Prolia è indicato per il trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa ad aumentato rischio di fratture e per il trattamento della perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa in uomini con cancro alla prostata ad aumentato rischio di fratture.

Casi di frattura femorale atipica sono stati confermati in pazienti che ricevevano Prolia e che partecipavano alla fase di estensione in corso dello studio pivotal in aperto di fase 3 sulle fratture, nella osteoporosi post-menopausale (FREEDOM). La durata dell'esposizione a Prolia al momento della diagnosi di frattura femorale atipica era a partire da 2 anni e mezzo. Questi eventi si sono verificati raramente ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$) sulla base di 8.928 soggetti esposti a Prolia in studi sulla perdita ossea.

Le fratture femorali atipiche sono fratture nelle regioni subtrocanteriche e diafisarie del femore che possono verificarsi con traumi minimi o senza traumi. Questi eventi sono caratterizzati da specifici reperti radiografici, che includono una frattura semplice trasversale o obliqua con "beaking" corticale e ispessimento corticale diffuso della parte prossimale della diafisi femorale.¹ Tali eventi possono essere bilaterali. Un aumentato rischio di fratture femorali atipiche è stato riportato con i bisfosfonati, un'altra classe di farmaci antirassorbitivi per l'osteoporosi post-menopausale.^{1,2}

Di conseguenza Amgen ha valutato il potenziale delle fratture atipiche femorali nei pazienti trattati con Prolia sia negli studi clinici che nell'ambito post-marketing.

Le sezioni Avvertenze speciali e precauzioni di impiego ed Effetti indesiderati saranno aggiornate per informare i medici sul rischio della frattura femorale atipica.

Per maggiori informazioni riguardo denosumab si faccia riferimento ai dettagli di prodotto disponibili sul sito web dell'EMA: <http://www.ema.europa.eu>

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

Come inviare le segnalazioni di sospette reazioni avverse

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa con l'uso di Prolia devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza mediante la compilazione dell'apposita scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli operatori sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.