



## UTILIZACIÓN DE DENOSUMAB (PROLIA®)

### INDICACIONES<sup>1</sup>

- Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con riesgo elevado de fracturas.
- Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas.
- Tratamiento de la pérdida ósea asociada con el tratamiento sistémico a largo plazo con glucocorticoides en pacientes adultos con riesgo elevado de fracturas.

### MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG2) que se dirige y se une con gran afinidad y especificidad al RANKL, impidiendo la activación de su receptor, RANK, en la superficie de los precursores de los osteoclastos. Al impedir la interacción del RANKL/RANK se inhibe la formación, la función y la supervivencia de los osteoclastos, lo que a su vez provoca la disminución de la resorción ósea en el hueso trabecular y cortical.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

Administración de 60 mg de denosumab en una única inyección subcutánea **una vez cada 6 meses** en el muslo, el abdomen o la parte superior del brazo.

Los pacientes deben tomar suplementos adecuados de calcio y vitamina D.

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento antirresortivo para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de denosumab para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

### CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO<sup>1, 2</sup>

No se recomienda su uso en mujeres embarazadas ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos y se contraindica en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos y de hipocalcemia.

La **hipocalcemia** debe corregirse antes de iniciar el tratamiento y se recomienda la monitorización clínica de los niveles de calcio antes de cada dosis, y en pacientes con predisposición dentro de las dos semanas siguientes tras la dosis inicial. Si algún paciente presenta síntomas que hagan sospechar hipocalcemia durante el tratamiento se deben medir los niveles de calcio. Se han notificado casos de hipocalcemia sintomática grave, incluidos casos mortales, tras los ensayos clínicos.

El tratamiento concomitante con glucocorticoides y pacientes con insuficiencia renal grave o en diálisis son factores de riesgo de hipocalcemia adicional.

Los pacientes que reciban denosumab pueden presentar infecciones cutáneas (principalmente celulitis) que pueden requerir hospitalización, fracturas atípicas de fémur y en raras ocasiones **osteonecrosis mandibular (ONM)**.

Para evaluar el riesgo de desarrollar ONM, se deben considerar los siguientes factores de riesgo:

- Potencia del medicamento que inhibe la resorción ósea, vía de administración (mayor riesgo para la parenteral) y la dosis acumulativa del tratamiento.
- Cáncer, comorbilidades (p. ej. anemia, coagulopatías, infección), hábito tabáquico.
- Tratamientos concomitantes: corticosteroides, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia de cabeza y cuello.
- Higiene bucal deficiente, enfermedad periodontal, prótesis dentales mal ajustadas, historia de enfermedad dental, procedimientos dentales invasivos p. ej. extracciones dentales.

Es importante que los pacientes reciban el prospecto y/o la tarjeta recordatorio con información relevante acerca de la seguridad del fármaco.

### REACCIONES ADVERSAS<sup>2, 3, 4</sup>

Las RA identificadas como **muy frecuentes** (afectan a más de 1 de cada 10 personas) fueron dolor musculoesquelético y dolor en las extremidades y como **frecuentes** ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) destacan las infecciones del tracto urinario y respiratorio, ciática, estreñimiento, molestia abdominal, erupción cutánea, eccema y alopecia.

Tanto la hipocalcemia, la ONM y las fracturas atípicas de fémur se identificaron como RA raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

## EFICACIA

En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis denosumab aumentó la Densidad Mineral Ósea (DMO) y redujo significativamente las fracturas en todos los tipos. Asimismo, en varones con osteoporosis, se observaron aumentos significativos de la DMO en la columna lumbar, cadera total, cuello femoral y trocánter.

En pacientes con pérdida ósea asociada a la deprivación androgénica la DMO aumentó y se redujo significativamente el riesgo relativo de nuevas fracturas vertebrales.

En el tratamiento de la pérdida ósea asociada con el tratamiento sistémico con glucocorticoides, se demostró un aumento significativamente superior en la DMO desde el inicio comparado con risedronato en la cadera total, el cuello femoral y el trocánter de la cadera.

## EVOLUCIÓN DEL CONSUMO EN EL ÁREA SANITARIA DE CEUTA<sup>3</sup>

La utilización de denosumab ha experimentado un crecimiento continuo en nuestra área pasando de 4,89 DHD en 2016 a 6,17 DHD en 2020.

En la adecuación de la prescripción destaca un alto porcentaje de pacientes que retiran de la oficina de farmacia 3 o más envases en un año natural: 11 % en 2020, 5 % en 2019 y 7 % en 2018. Este análisis refleja un uso inadecuado y fuera de las especificaciones de la Ficha Técnica (FT) que surgen de una pauta posológica y una dispensación incorrectas.

No se han observado reacciones adversas adicionales cuando se administran dosis superiores a las recomendadas en la FT del medicamento. Aún así, se recomienda realizar una vigilancia estrecha en esos casos.

Además, muchas de las prescripciones no se asociaron a un tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D.

## SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO<sup>4</sup>

Se han notificado casos de fracturas, algunas múltiples, tras la suspensión del tratamiento. La información disponible no permite identificar los pacientes que pudieran estar expuestos a un mayor riesgo de fracturas múltiples tras la retirada del medicamento.

Por ello, antes de iniciar un tratamiento, se debe considerar el posible riesgo de fracturas tras su suspensión así como informar adecuadamente a los pacientes y advertir de no suspender el tratamiento sin consultar previamente.

## CONCLUSIONES

Utilizar denosumab **sólo en pacientes de alto riesgo de fracturas y en el contexto de sus indicaciones autorizadas.**

Antes de iniciar el tratamiento se debe evaluar el riesgo de desarrollar **ONM**, de existencia de **hipocalcemia** y del posible **riesgo de fractura tras su suspensión** así como realizar una estrecha monitorización clínica del calcio sérico durante el tratamiento.

Es importante que el paciente esté informado sobre el uso adecuado y los aspectos de seguridad del medicamento. Asimismo, deben de tomar suplementos adecuados de calcio y vitamina D.

Si se interrumpe el tratamiento se deben seguir las recomendaciones de las guías de práctica clínica en relación a la estrategia terapéutica a seguir y llevar a cabo una vigilancia estrecha del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA.-

- 1.-Ficha técnica de Prolia®. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10618003/FT\\_10618003.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10618003/FT_10618003.html)
  - 2.- Nota informativa de la AEMPS: Denosumab (Prolia®, Xgeva®) riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh\\_fv\\_13-2014-denosumab/](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_13-2014-denosumab/)
  - 3.-Fuente de datos: aplicativo informático de receta médica electrónica Digitalis versión 2.6.3
  - 4.-Nota informativa de la AEMPS: Prolia (Denosumab): posible riesgo de fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión del tratamiento. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososusohumano-3/seguridad-1/prolia-denosumab-posible-riesgo-de-fracturas-vertebrales-multiples-tras-la-suspension-del-tratamiento/>
- DHD: dosis por habitante y día.

**AUTOR: JUAN CARLOS GARCÍA DE PAREDES ESTEBAN**

**COMITÉ DE REDACCIÓN:** Comisión Permanente del U.R.M.

**PRESIDENTE:** Mohamedi Abdulkader Maanan **VICEPRESIDENTE:** Juan Carlos G<sup>ª</sup> de Paredes Esteban **SECRETARIA:** M<sup>ª</sup> Inés Peralta Martín.

**VOCALES:** Yolanda González Ramos – Francisco de la Torre Pérez – Mariam Mohamed Haddu – Maissa Melehi el Assali – Amer Alami  
José Javier Querol Gutiérrez - Consuelo Sánchez García – M<sup>ª</sup> Inmaculada Guerrero Miralles



**EDITA: INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA**  
©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif. Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 135-20-002-0  
Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado - <http://cpage.mpr.gob.es>

