

Denosumab:

no debe utilizarse en pacientes menores de 18 años debido al riesgo de hipercalcemia grave

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La agencia de medicamentos del Reino Unido (MHRA) ha informado del riesgo de hipercalcemia grave, y potencialmente mortal, con denosumab 60 mg (Prolia®) cuando se

usó en niños y adolescentes en ensayos clínicos para la osteogénesis imperfecta y durante el uso no indicado en la ficha técnica autorizada.

La autoridad reguladora del Reino Unido, MHRA, ha informado sobre los resultados de una revisión europea reciente, en la que se evaluaron casos de hipercalcemia grave y ha recomendado advertencias más estrictas contra el uso de Prolia® en niños y adolescentes menores de 18 años. Se ha considerado esta revisión junto con los datos de seguridad y se ha acordado que la información del producto debe actualizarse (MHRA, 2022).

Dichas acciones se han debido a la notificación de casos de hipercalcemia grave y potencialmente mortal que requirieron hospitalización y se complicaron con una lesión renal aguda, en niños y adolescentes menores de 18 años que recibieron 60 mg de denosumab (Prolia®) en ensayos clínicos. Estos ensayos clínicos investigaban el tratamiento con denosumab en pacientes menores de 18 años para el abordaje de la osteogénesis imperfecta, que consiste en un grupo de condiciones hereditarias raras que provocan que los huesos sean muy frágiles.

En todo el mundo, se ha reunido información de 20 notificaciones de sospechas de reacción adversa a medicamentos (RAM) de hipercalcemia comunicados hasta el 26 de agosto

de 2021, durante el tratamiento no autorizado con Prolia® en niños y adolescentes menores de 18 años. Las notificaciones incluyeron casos en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta, así como en aquellos con otras patologías. También hubo un pequeño número de notificaciones de hipercalcemia en pacientes menores de 18 años después de suspender el tratamiento (hipercalcemia de rebote).

Los síntomas de la hipercalcemia incluyen: sed excesiva, micción excesiva, somnolencia, confusión, pérdida de concentración, náuseas o vómitos, estreñimiento y debilidad muscular. La hipercalcemia grave puede causar problemas renales graves (lesión renal aguda), coma, alteraciones del ritmo cardíaco y paro cardíaco.

En consecuencia, la ficha técnica o resumen de las características del producto (SmPC, por sus siglas en inglés) de Prolia® se va a actualizar para recomendar que denosumab 60 mg no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años debido a problemas de seguridad relacionados con la hipercalcemia grave. También existen advertencias de que la inhibición de RANK/ligando RANK (RANKL) en estudios con

animales puede estar asociada con la inhibición del crecimiento óseo y la falta de erupción dental.

RECOMENDACIONES PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS

Se recuerda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- El tratamiento con denosumab 60 mg (Prolia®) está autorizado para su uso solo en adultos (> 18 años) para el tratamiento de la osteoporosis y otras condiciones de pérdida ósea.
- Se ha notificado hipercalcemia grave, y potencialmente mortal, con el uso de 60 mg de denosumab (Prolia®) en niños y adolescentes en ensayos clínicos y durante el uso fuera de las indicaciones autorizadas.
- Los casos de hipercalcemia se produjeron durante el tratamiento, pero también en las semanas o meses posteriores a la última dosis.
- El denosumab 60 mg (Prolia®) no debe usarse en niños y adolescentes menores de 18 años.

- El denosumab de 120 mg (Xgeva®) sigue autorizado para adolescentes esqueléticamente maduros con tumor óseo de células gigantes, junto con otras autorizaciones (consulte la ficha técnica correspondiente; AEMPS, 2016).
- Notifique cualquier sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) asociada con denosumab u otros medicamentos en una tarjeta amarilla o a través de www.notificaRAM.es.
- El denosumab 60 mg (Prolia®) es un medicamento autorizado en adultos para tratar la osteoporosis y otras afecciones asociadas con el adelgazamiento de los huesos y un mayor riesgo de fracturas.
- Se han comunicado casos graves de hipercalcemia (aumento del calcio en la sangre) en niños y adolescentes que reciben tratamiento con denosumab (Prolia®) fuera de las indicaciones actualmente autorizadas.
- Los pacientes menores de 18 años que toman Prolia® y sus padres o cuidadores deben hablar con su médico especialista sobre lo que esto significa para ellos.
- El denosumab de 120 mg (conocido como Xgeva®) sigue autorizado para adolescentes esqueléticamente maduros con algunos tumores óseos, junto con otras autorizaciones (se aconseja consultar la ficha técnica correspondiente; AEMPS, 2016).
- Todos los pacientes que toman denosumab deben leer atentamente el prospecto con información para el paciente y hablar con un profesional sanitario si les preocupan los efectos secundarios.

RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES

Los profesionales sanitarios deben de informar a los pacientes o a los padres y cuidadores sobre estos aspectos:

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

(AEMPS). Xgeva®. Ficha técnica. 2016. Disponible en la web: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11703001/FT_11703001.html (consultado 6 de junio de 2022).

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).

Denosumab 60mg (Prolia): should not be used in patients under 18 years due to the risk of serious hypercalcaemia. Drug Safety Update volume 15, issue 10: May 2022: 1. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-60mg-prolia-should-not-be-used-in-patients-under-18-years-due-to-the-risk-of-serious-hypercalcaemia> (consultado a 6 de junio de 2022).