

Prolia® (denosumab 60mg) 藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：111/6

藥品成分	denosumab
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准 Prolia® (denosumab 60mg) 藥品許可證共 1 張(衛署菌疫輸字第 000918 號)。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	<ol style="list-style-type: none">1. 治療有骨折高風險性之停經後婦女骨質疏鬆症。說明：有骨折高風險性之停經後婦女骨質疏鬆症，包含下列任一狀況：有骨質疏鬆症骨折病史、具有多項骨折危險因子、先前接受其他骨質疏鬆症療法失敗或無法耐受其他骨質疏鬆症療法之病人。對患有骨質疏鬆症之停經後婦女，Prolia 可降低脊椎、非脊椎和髖骨骨折的發生率。2. 治療有高度骨折風險之骨質疏鬆症男性病人，以增加骨量(bone mass)。說明：Prolia 適用於治療有高度骨折風險(定義為有骨質疏鬆症骨折病史，或具有多項骨折危險因子)之骨質疏鬆症男性病人，或先前曾接受其他骨質疏鬆症療法失敗或無法耐受其他骨質疏鬆症療法的病人，以增加骨量(bone mass)。3. 治療糖皮質類固醇引起的骨質疏鬆症。說明：Prolia 適用於治療有高度骨折風險的糖皮質類固醇引起之骨質疏鬆症男性與女性病人，這群病人指正開始或持續每日劑量等效於 7.5 毫克 prednisone 或以上之全身性糖皮質類固醇，並預計維持使用糖皮質類固醇至少 6 個月。高度骨折風險的定義為發生過骨質疏鬆性骨折、具有多重骨折風險因子、或曾接受其他骨質疏鬆症治療失敗或耐受不良的病人。4. 治療因為非轉移性攝護腺癌而進行雄性荷爾蒙抑制治療且具高度骨折風險之男性病人的骨質流失現象。說明：Prolia 亦可降低此類病人脊椎骨折的發生率。
藥理作用機轉	Denosumab 會與 RANKL 結合，RANKL 是一種對蝕骨細胞(會產生骨蝕作用的細胞)之形成、功能與存活極為重要的穿膜蛋白或可溶性蛋白。Denosumab 可阻止 RANKL 活化其接受體，亦即蝕骨細胞及其前驅物表面上的 RANK。遏阻 RANKL/RANK 間的交互作用可抑制蝕骨細胞的形成、功能與存活，因此可降低骨蝕作用 (bone resorption)，並提高皮質骨及小樑骨的骨量與強度。
訊息緣由	2022/5/17 英國醫藥品管理局 (MHRA) 發布使用 Prolia®(denosumab 60mg) 於兒童及青少年族群時，可能發生嚴重且危急生命之高血鈣風險，故不建議 Prolia® 用於 18 歲以下病人之安全資訊。 網址： 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

<p>藥品安全有關資訊分析及描述</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 曾於使用 Prolia®(denosumab 60mg)治療 18 歲以下成骨不全症 (osteogenesis imperfecta) 病人的臨床試驗中，發生嚴重且危及生命之高血鈣合併急性腎損傷，並需住院治療之案例。 2. 截至 2021 年 8 月 26 日，全球共接獲 20 例疑似 18 歲以下兒童及青少年病人適應症外使用(off-label use) Prolia®(denosumab 60mg) 後發生高血鈣之通報案例；其中有部分案例為停藥後發生反彈性高血鈣 (rebound hypercalcemia)。 3. 近期一項歐洲文獻經回顧 Prolia®(denosumab 60mg) 之嚴重高血鈣案例後建議加強警示，不建議該藥品用於 18 歲以下兒童及青少年族群；英國 MHRA 考量上述建議及相關安全性數據後，決議更新英國 Prolia® 仿單，不建議 denosumab 60 mg 用於 18 歲以下之兒童及青少年，以警示嚴重高血鈣之安全疑慮。 4. 另有治療骨巨細胞瘤及預防腫瘤之骨轉移相關骨骼事件之 Xgeva®(denosumab 120 mg) 藥品，已知其在用於骨骼成熟之青少年及成人治療骨巨細胞瘤時，可能於停藥後發生具臨床意義之高血鈣症 (反彈性高血鈣)。而骨骼正在生長的病人使用 Xgeva®，亦曾有於停藥後發生具臨床意義之高血鈣案例報告。
<p>食品藥物管理署 風險溝通說明</p>	<p>◎ 食品藥物管理署說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經查，我國核准 Prolia® (denosumab 60mg) 藥品許可證共 1 張，其中文仿單於「特殊族群之使用-兒童之使用」段落刊載「Prolia 並不建議用於年齡小於 4 歲的小兒病人，因為其骨骼生長快速，且 Prolia 可能會對齒列及長骨生長具有不良影響」、「Prolia 在小兒病人中的安全性及有效性尚未確立。使用 Prolia 治療可能會影響生長板尚未閉合之兒童的骨骼生長，也可能會抑制齒列生長」等安全資訊，惟未刊載 18 歲以下族群使用該藥品之高血鈣風險相關安全資訊。 2. 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。 <p>◎ 醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 在臨床試驗及適應症外使用經驗中，曾有接獲兒童及青少年病人使用 Prolia® (denosumab 60mg) 發生嚴重且危及生命之高血鈣通報案例，這些案例發生在 Prolia® 治療期間或是最後一次給藥後的數週至數月。 2. 嚴重高血鈣可能導致急性腎損傷、昏迷、心律異常及心跳停止。考量高血鈣風險之嚴重性，不建議 Prolia® (denosumab 60mg) 用於 18 歲以下兒童和青少年病人。 3. 應告知病人 Prolia® (denosumab 60mg) 可能之高血鈣風險，並告知病人或其照護者，若出現多渴、多尿、嘔吐、昏昏欲睡、意識混亂、專注障礙、感覺身體不適、便秘、肌無力等症狀，應立即回診尋求

醫療協助。

4. 另 Xgeva® (denosumab 120 mg) 目前仍被核准用於骨骼發育成熟青少年治療其骨巨細胞瘤，於停藥後亦曾有發生反彈性高血鈣之通報案例。在停止 Xgeva® 治療後，應監測病人高血鈣病徵及症狀，並給予適當的處置。

◎ **病人應注意事項：**

1. 曾有兒童及青少年病人使用 Prolia® (denosumab 60mg) 發生嚴重且危及生命之高血鈣通報案例，這些案例可能發生在 Prolia® 治療期間或是最後一次給藥後的數週至數月。
2. 嚴重高血鈣可能導致急性腎損傷、昏迷、心律異常及心跳停止。若於用藥期間或停藥後出現任何可能為高血鈣的相關徵候或症狀，例如多渴、多尿、嘔吐、昏昏欲睡、意識混亂、專注障礙、感覺身體不適、便秘、肌無力等症狀時，請立即尋求醫療協助。
3. 若您對使用 denosumab 成分藥品有疑問或疑慮請諮詢醫療人員，醫師將進一步審慎評估您用藥的風險及效益。

醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。