

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 313 cod (M05BX04): DCI DENOSUMAB (XGEVA)

1. Indicația terapeutică(face obiectul unui contract cost volum):

Denosumab (Xgeva) este indicat pentru prevenirea evenimentelor asociate sistemului osos (*fractură pe os patologic, necesitatea radioterapiei la nivel osos, compresie a nervului periferic la nivelul coloanei vertebrale sau intervenție chirurgicală la nivel osos*) la adulți cu afecțiuni neoplazice maligne, în stadiu avansat, cu interesare osoasă (prezența determinărilor secundare osoase).

2. Criterii de includere:

- Vârstă **peste 18 ani**;
- **ECOG 0-2**, însă medicamentul poate fi prescris în situații particulare, pentru ***pacienți cu ECOG 3-4***, la care beneficiul tratării uneia dintre indicațiile mai sus menționate, depășește eventualele riscuri.
- **diagnostic de metastaze (determinări secundare) osoase** secundare tumorilor maligne solide sau hematopatiilor maligne (ex: mielom multiplu).

3. Criterii de excludere/întrerupere:

- Hipocalcemie netratată, **severă**
- Leziuni de **chirurgie dentară / orală nevindecate** sau alte leziuni inflamatorii severe la acest nivel (va fi apreciat de către medicul curant raportul beneficii / riscuri – este ***mai mult o atenționare decât un criteriu de excludere***).
- **Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă** sau la oricare din **excipienți** - afecțiuni ereditare rare (dar cunoscute la un anumit pacient) de intoleranță la fructoză.
- **Sarcină sau alăptare**
- Pacienții la care se suspicionează o ***fractură femurală atipică*** trebuie luată în considerare ***întreruperea tratamentului cu denosumab*** și obligatoriu va urma o ***evaluare multidisciplinară***, medic curant oncolog împreună cu, cel puțin, medici specialiști ortopedie și radioterapie.

4. Durata tratamentului:

Indefinit, atâta timp cât raportul beneficiu / risc este favorabil.

Progresia bolii de baza (a cancerului solid sau hematologic) nu trebuie să reprezinte un motiv de întrerupere a tratamentului cu denosumab.

Eficacitatea denosumab a fost demonstrată și la pacienții care au prezentat evenimente asociate sistemului osos, pentru prevenirea evenimentelor subsecvente.

5. Modalitate de administrare:

Doza recomandată este de **120 mg** administrată sub forma unei **injecții subcutanate unice**, o dată ***la fiecare 4 săptămâni*** la nivelul coapsei, abdomenului sau a porțiunii superioare a brațului. **Suplimentarea cu** cel puțin **500 mg calciu** și **400 UI vitamină D** zilnic este necesară la toți pacienții, cu excepția cazului în care este prezentă hipercalcemia.

6. Monitorizare:

- **Imagistic:** prin examen CT/RMN sau scintigrafie (are dezavantajul de a nu se putea repeta de foarte multe ori)
- **Biologic:** cel puțin *hemoleucograma, calcemia, fosfataza alcalina, creatinina* – se recomanda a fi efectuate lunar, înainte de fiecare noua administrare a denosumab. Orice alta analiza va fi efectuată în funcție de aprecierea și la recomandarea medicului curant.
- **Evaluare stomatologică:** *inițial*, înainte de inițierea tratamentului cu denosumab, apoi ulterior, periodic – la recomandarea medicului curant *(la 3 – 6 sau 12 luni, în funcție de particularitățile pacientului respectiv și evoluția afecțiunii oncologice)*

Inițierea tratamentului/unei cure noi de tratament **trebuie întârziată la pacienții cu leziuni deschise ale țesuturilor moi sau ale cavității bucale nevindecate.**

În evaluarea riscului pentru dezvoltarea **Osteo-necrozei de mandibula (ONM) sau maxilar** trebuie luați în considerare următorii **factori de risc:**

- prezenta cancerului,
- comorbidități (de exemplu anemie, coagulopatii, infecții),
- fumatul,
- tratamente sistemice concomitente: corticosteroizi, chimioterapie, inhibitorii angiogenezei
- radioterapie la nivelul capului și gâtului,
- igienă orală precară,
- boală periodontală,
- proteză mobilă ajustată incorect,
- afecțiuni dentare preexistente,
- proceduri dentare invazive (cum ar fi extracțiile dentare).

Posibilitatea apariției **osteonecrozei canalului auditiv extern** trebuie luată în considerare la pacienții tratați cu denosumab care prezintă simptome auriculare, inclusiv infecții cronice la nivelul urechii.

7. **Prescriptori:** Inițierea tratamentului și continuarea acestuia vor fi efectuate de către medicii din specialitatea oncologie medicală sau hematologie.”

