

# Informe de seguridad

## Medicamentos y Productos Biológicos

Informe de Seguridad No. 348-2024  
Bogotá, 12 noviembre 2024

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) comunica la siguiente información de seguridad:

---

**Asunto:** Riesgo de hipocalcemia grave en pacientes con enfermedad renal crónica tratados con denosumab

**No. identificación interna del Informe de Seguridad:** 3000-1021-2024

**Enlace Relacionado**

---

### Descripción del caso

Durante el año 2024 la Agencia regulatoria de medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés), concluyó que el consumo del medicamento denosumab aumenta el riesgo de hipocalcemia grave (niveles muy bajos de calcio en la sangre), en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada. La hipocalcemia puede ser asintomática o puede presentarse con síntomas que se describen en el presente informe de seguridad.

### Antecedentes

El denosumab pertenece al grupo de medicamentos conocido como anticuerpo monoclonal humano (IgG2), gracias a su mecanismo de acción inhibe la formación, función y supervivencia de los osteoclastos, lo que produce una disminución de la resorción ósea y un aumento de la masa y la fuerza óseas. En Colombia está aprobado para:

- Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica
- Tratamiento de la pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia con ablación hormonal para

cáncer prostático o mamario no metastásico

- Tratamiento de osteoporosis en hombres
- Tratamiento alternativo de la osteoporosis asociada a la terapia sistémica con glucocorticoides en pacientes adultos con mayor riesgo de fractura
- Prevención de complicaciones óseas en pacientes adultos con mieloma múltiple y en pacientes adultos con metástasis óseas de tumores sólidos,
- Tratamiento de tumor de células gigantes del hueso
- Tratamiento de hipercalcemia de la malignidad refractaria a bisfosfonato intravenoso

Dentro de las reacciones adversas reportadas para el medicamento se evidencia que la disminución de calcio en sangre, mejor conocido como hipocalcemia, se puede presentar en pacientes que consuman el medicamento en una incidencia del 1.7 al 18%, el mecanismo por el cual el denosumab genera dicha reacción adversa se asocia a su mecanismo de acción ya que al inhibir la resorción ósea de los osteoclastos disminuye la liberación del calcio de los huesos al torrente circulatorio. El riesgo de que esta reacción adversa se produzca aumenta con el grado de insuficiencia renal del paciente.

La hipocalcemia puede ser asintomática o puede presentarse con síntomas que incluyen confusión, convulsiones, ritmo cardíaco irregular, desmayo, espasmos faciales, espasmos musculares incontrolados, o debilidad, hormigueo o entumecimiento en partes del cuerpo, prolongación del intervalo QT. Según información reportada por la FDA se han reportado casos de hipocalcemia sintomática grave que pueden incluir la hospitalización y/o la muerte.

Diversas agencias internacionales han adelantado estudios que corroboran que existe un riesgo aumentado de presentar hipocalcemias graves en pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica que se encuentran en tratamiento médico con denosumab, por lo cual han emitido algunas recomendaciones para los pacientes y profesionales de la salud que permitan orientar sobre las medidas de minimización de riesgo.

Productos aprobados en Colombia:

En el país se encuentran aprobados dos medicamentos cuyo principio activo es denosumab

\* Xgeva®: Registro sanitario INVIMA 2022MBT-0015514-R1, en concentración de 120 mg

\* Prolia®: Registro sanitario INVIMA 2017M-0012429-R1, en concentración de 60 mg

## **Análisis y conclusiones**

De la revisión realizada por el Grupo de Farmacovigilancia, se concluye que:

- El medicamento denosumab aumenta el riesgo de hipocalcemia grave en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada, por lo que es muy importante que los pacientes, cuidadores y profesionales de la salud adopten las recomendaciones del informe de seguridad.

## **Información para profesionales de la salud**

- Antes de prescribir denosumab, se debe evaluar la función renal del paciente y los niveles de calcio sérico, a fin de detectar hipocalcemia y falla en la función renal

- En caso de detectar hipocalcemia se deben corregir los niveles de calcio antes de la administración del medicamento. Se recomienda que los pacientes en tratamiento con denosumab y signos de niveles bajos de calcio, reciban suplementos adecuados de calcio.
- Eduque a su paciente sobre los signos y síntomas que se presentan cuando se tiene hipocalcemia.
- Para los pacientes en tratamiento continuado es esencial vigilar estrechamente los niveles de calcio en sangre.
- Reporte al Programa Nacional de Farmacovigilancia toda sospecha de reacción adversa asociada al medicamento.

### **Información para pacientes y cuidadores**

- Es importante que el tratamiento con denosumab sea determinado por un profesional de la salud
- No deben interrumpir el tratamiento con denosumab sin consultar con su médico, la interrupción puede empeorar su condición ósea.
- Informe a su médico si experimenta algún síntoma de niveles bajos de calcio en la sangre, como hormigueo o entumecimiento inusual en las manos, brazos, piernas o pies, espasmos o calambres musculares dolorosos, espasmos en la laringe o en los pulmones que causan dificultad para respirar; vómitos, convulsiones o ritmo cardíaco irregular.
- Consulte con un profesional algunas recomendaciones asociadas a la ingesta de calcio en su dieta.

### **Referencias Bibliográficas**

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (04 de 09 de 2014). DENOSUMAB (PROLIA® XGEVA): RIESGO DE OSTEONECROSIS MANDIBULAR E HIPOCALCEMIA. Obtenido de [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI\\_MUH\\_FV\\_13-2014-Denosumab.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI_MUH_FV_13-2014-Denosumab.pdf)
2. Martín, I., Blanco Garcia, R., Alonso Suarez, M., Cossio, A. C., Beato, C. L., & Fernández, F. F. (2013). Hipocalcemia severa posdenosumab. Nefrología, 33. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11922
3. Monge Rafael , P., Martín de Francisco, á., & Fernández Fresnedo, G. (2018). Denosumab y enfermedad renal crónica avanzada: hipocalcemia severa con riesgo vital. Nefrología (Madrid). doi:dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.01.004
4. U.S Food & Drug Administration. (22 de 11 de 2022). Comunicado de la FDA sobre la seguridad de medicamentos, La FDA investiga el riesgo de hipocalcemia grave en pacientes de diálisis que reciben el medicamento para la osteoporosis. Obtenido de <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/comunicado-de-la-fda-sobre-la-seguridad-de-medicamentos-la-fda-investiga-el-riesgo-de-hipocalcemia>
5. U.S Food & Drug Administration. (19 de 01 de 2024). Comunicado de la FDA sobre la seguridad de medicamentos. Obtenido de <https://www.fda.gov/media/175902/download?attachment>
6. U.S Food & Drug Administration. (01 de 2024). Prolia (denosumab): Drug Safety Communication - FDA Adds Boxed Warning for Increased Risk of Severe Hypocalcemia in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. Obtenido de [https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/prolia-denosumab-drug-safety-communication-fda-adds-boxed-warning-increased-risk-severe-hypocalcemia?utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/prolia-denosumab-drug-safety-communication-fda-adds-boxed-warning-increased-risk-severe-hypocalcemia?utm_medium=email&utm_source=govdelivery)

En los siguientes enlaces podrá acceder directamente a la información de su interés en la página web del Invima.

**Realizar peticiones, quejas, reclamos, denuncias o sugerencias:**

<https://bit.ly/3yRYhF2>

**Consultar registros sanitarios:**

<https://bit.ly/3kXpmyk>

**Reporte eventos adversos:**

Reportar eventos adversos

**Farmacovigilancia:**

<https://primaryreporting.who-umc.org/CO>

**Tecnovigilancia:**

<https://bit.ly/3NyIBLY>

**Reactivovigilancia:**

<https://bit.ly/3PF2aDp>