# **REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL**



# Odontologiskt omhändertagande vid behandling med antiresorptiva läkemedel

Fastställd oktober 2024 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. oktober 2026.

# Huvudbudskap

- Det odontologiska omhändertagandet av patienter med antiresorptiva läkemedel på onkologisk indikation skiljer sig från det på osteoporosindikation
- Odontologiskt omhändertagande av osteoporospatienter sker inom allmäntandvården, och skiljer sig inte från i övrigt friska patienter

### **Bakgrund**

Denna riktlinje vänder sig i första hand till tandvården, såväl offentlig som privat. Antiresorptiva läkemedel används för att behandla såväl maligna som benigna tillstånd i syfte att minska risken för skelettrelaterade komplikationer, dvs. förebygga frakturer, kotkompressioner och tumörinducerad hyperkalcemi. Vanliga onkologiska indikationer för dessa läkemedel är myelom och metastaserande bröst-, lung- eller prostatacancer. Adjuvant behandling med antiresorptiva läkemedel ges i syfte att förebygga frakturer och minska risken för skelettmetastaser vid t.ex. bröst- och prostatacancer.

Behandling med antiresorptiva läkemedel har en hög frakturförebyggande effekt och behandlingsvinsten för patienten är därmed stor.

MRONJ (medication related osteonecrosis of the jaw) är en klinisk diagnos där följande kriterier ska vara uppfyllda:

- Pågående eller tidigare exponering för antiresorptiv behandling (bisfosfonater och denosumab) och/eller angiogeneshämmande läkemedel
- Exponerat käkben som kan sonderas genom en intra- eller extraoral fistel i huvud- och halsområdet och som funnits i mer än
- Ingen tidigare exponering för strålning mot huvud- och halsområdet eller malign sjukdom i käkarna.

Hos patienter som behandlas eller behandlats med antiresorptiva läkemedel mot osteoporos ses i stort sett ingen ökad risk för MRONJ jämfört med normalpopulationen. och incidensen skattas till 0.001-0.01%.

Hos patienter som behandlas eller behandlats med högdos antiresorptiva på onkologisk indikation är risken för MRONJ förhöjd i samband med invasiva ingrepp, och incidensen skattas till mellan 1 och 15%.

#### ANTIRESORPTIV BEHANDLING VID OSTEOPOROS

#### Läkemedel

Till antiresorptiva läkemedel räknas bisfosfonater och denosumab. Bisfosfonater har en lång halveringstid (uppskattas överstiga 10 år) och effekten kvarstår i många år. Vid osteoporos ges bisfosfonater under begränsad tid, vanligen i perioder om 3–5 år. Denosumab har en kort halveringstid, cirka en månad, och ges kontinuerligt utan uppehåll.

Anpassningar av doseringsintervall av antiresorptiva läkemedel på osteoporosindikation pga. tandingrepp är inte meningsfulla.

- Bisfosfonater:
   Zoledronsyra 5 mg i.v. infusion 1 gång/ år
   (1:a handsval) alternativt
   Alendronsyra eller risedronsyra 1 tablett/
   vecka
- Denosumab Prolia 60 mg s.c. injektion var 6:e månad

# **Odontologiskt omhändertagande**

Patienter som är eller har varit under behandling med antiresorptiva läkemedel på osteoporosindikation löper generellt ingen ökad risk att, i samband med invasiva ingrepp, utveckla MRONJ. Antibiotikaprofylax rekommenderas inte till denna patientgrupp.

Odontologiskt omhändertagande av osteoporospatienter sker inom allmäntandvården och skiljer sig inte från i övrigt friska patienter. Vid tidigare läkningskomplikation efter extraktion konsulteras specialisttandvård i orofacial medicin (OFM).

#### Vårdnivå

Allmäntandvården ansvarar för omhändertagande av patienter som behandlas med antiresorptiva läkemedel på grund av osteoporos.

#### ANTIRESORPTIV BEHANDLING VID CANCERSJUKDOM

## Läkemedel

Till antiresorptiva läkemedel räknas bisfosfonater och denosumab. Bisfosfonater har en lång halveringstid (uppskattas överstiga 10 år) och effekten kvarstår i många år. Denosumab har en kort halveringstid, cirka en månad.

Det finns enstaka fallrapporter som antyder att behandling med läkemedel av typen angiogeneshämmare och proteinkinashämmare kan ge en ökad risk för MRONJ. Det vetenskapliga underlaget är dock inte tillräckligt för att ge någon generell rekommendation.

#### Antiresorptiva läkemedel:

- Bisfosfonater: zoledronsyra (ex. Zoledronic acid, Zerlinda, Zometa), pamidronsyra (Pamifos), ibandronsyra (ex. Bondronat)
- Denosumab (Xgeva)

#### Odontologiskt omhändertagande

Vid behandling med antiresorptiva läkemedel i hög dos på cancerindikation är risken för MRONJ förhöjd. Riskbedömning görs på individnivå efter en helhetsbedömning av patientens medicinska, odontologiska och farmakologiska riskfaktorer. Riskbedömning ska alltid göras av tandläkare.

 Farmakologiska riskfaktorer: kumulativ dos av antiresorptiva läkemedel, dvs. dos och duration av behandlingen, andra läkemedel, speciellt cytostatika, angiogeneshämmare eller steroider

- Medicinska riskfaktorer: diabetes, autoimmun sjukdom, obesitas, multisjukdom, hög ålder, rökning, malnutrition
- Odontologiska riskfaktorer: kirurgiska ingrepp framför allt i mandibelns molarområde, infektioner (främst parodontit) och protesskav.
  Patienten bör uppmuntras till god munhygien. Överväg utökad profylax för att hålla det friska friskt.

För att minimera risken för MRONJ är det viktigt att ansvarig tandläkare regelbundet uppdaterar patientens anamnes med uppmärksamhet på antiresorptiva läkemedel, såväl pågående som tidigare behandling. Se rutan "Stöd vid anamnestagning". Detta då risken för nekros kan finnas kvar långt efter avslutad medicinering, ibland livslångt. Det är viktigt att så tidigt som möjligt agera med en anpassad terapiplan och planera för extra profylax i framtiden.

Patienter som blir aktuella för antiresorptiva läkemedel i högdos remitteras från sjukhuset till Orofacial medicin för fokalutredning och sanering inför insättning. Efter saneringen återgår patienten till allmäntandvården för fortsatt omhändertagande. Det är viktigt med förebyggande och regelbunden tandvård. Extraktioner bör undvikas, men skulle behovet uppstå ska patienten remitteras till specialisttandvård.

# Högdos antiresorptiv behandling med bisfosfonater eller denosumab

#### Inför insättning:

- Fokalutredning inklusive helstatus/OPG och sanering genomförs på OFM.
- Betona vikten av en god munhälsa och rekommendera utökad profylax vid behov.

#### Pågående alternativt tidigare behandling:

- Risken att drabbas av MRONJ är förhöjd (<5%).
- Extraktioner bör inte utföras inom allmäntandvården. Remiss skickas till OFM eller specialist i käkkirurgi.
- Vid behandlingskrävande parodontit med patologiskt fördjupade tandköttsfickor bör remiss till specialistklinik i parodontologi övervägas.
- Vid bettrehabilitering med protes; var extra noga med uppföljning och förebygg protesskav.
- Upprätthåll god munhälsa och stötta med extra profylax vid behov.

# Adjuvant behandling med bisfosfonater

Vid t.ex. bröst- och prostatacancer ges adjuvant behandling med bisfosfonater i syfte att förebygga frakturer och minska risken för skelettmetastaser. Risken för MRONJ hos denna patientgrupp är inte välstuderad och baserat på dagens kunskap bedöms risken för MRONJ vara låg eftersom den kumulativa dosen är jämförbar med den för osteoporos. Vid odontologisk undersökning och fokalutredning som görs innan insättning av adjuvant behandling kan terapiplanen vara mer konservativ än inför högdosbehandling med antiresorptiva läkemedel. Undersökning och eventuell nödvändig tandbehandling görs oftast inom allmäntandvården.

Invasiva ingrepp, där komplicerande faktorer inte föreligger, bör göras inom allmäntandvården. Vid behov kan OFM konsulteras. Finns det komplicerande faktorer, samsjuklighet bör remiss för extraktion skickas till OFM.

#### Vårdnivå

Specialisttandvården ansvarar för patienter med högdosbehandling. Konstaterad MRONJ remitteras till specialist i käkkirurgi. Allmäntandvården ansvarar för omhändertagande av patienter med adjuvant behandling.

#### Barn

Barn och ungdomar upp till 16 år: Antiresorptiv medicinering till barn och ungdomar ges oftast i samband med osteogenesis imperfekta. Användningen ökar även vid andra diagnoser (eller tillstånd), t.ex. glukokortikoidinducerad osteoporos, Mc Cune Albright syndrom och muskelsjukdom.

Förekomsten av MRONJ efter oral kirurgi hos barn har låg incidens men data är sparsamt beskrivna i studier. I avvaktan på evidensbaserade riktlinjer rekommenderas kontakt med specialistklinik/pedodonti inför kirurgiska ingrepp på barn som behandlas med antiresorptiva läkemedel.

# Översikt antiresorptiv behandling vid cancersjukdom

#### Läkemedel Högdos **Adjuvant** Bisfosfonater Zoledronsyra 4 mg i.v. infusion var 4:e Zoledronsyra 4 mg i.v. infusion var 6:e månad i 3 år. lång Låg risk för MRONJ vecka - var 3:e månad. halveringstid • Invasiva ingrepp kan vanligen göras i allmän-• Ökad risk för MRONJ (uppskattas tandvård • Invasiva ingrepp bör remitteras • Värdera risken utifrån ev. riskfaktorer överstiga till OFM eller käkkirurg 10 år) Konsultera OFM vid behov • Ställningstagande till insättning av • Ingen antibiotikaprofylax. antibiotika görs av specialisttandvården. Denosumab Denosumab (Xgeva) 1 s.c. injektion 120 mg var 4:e vecka. kort halveringstid • Ökad risk för MRONJ (cirka en • Invasiva ingrepp ska remitteras månad) till OFM eller käkkirurg • Ställningstagande till insättning av antibiotika görs av specialisttandvården.

# Vid misstänkt biverkning

Vid misstänkt biverkning ska en rapport skickas till Läkemedelsverket, använd Läkemedelsverkets e-tjänst för biverkningsrapportering. Misstänkt biverkning hos människa | Läkemedelsverket (lakemedelsverket.se)

#### **FÖR TERAPIGRUPP TANDVÅRD** Nina Hylén, ordförande

FÖR TERAPIGRUPP OSTEOPOROS

Kristian Axelsson, ordförande **FÖR TERAPIGRUPP ONKOLOGI** Johan Quester, ordförande

#### Stöd vid anamnestagning

# Frågor att ställa till patienten:

Har du behandlats (nu eller tidigare) mot benskörhet?

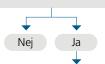


Patienten kan fortsätta behandlas inom allmäntandvården på samma sätt som i övrigt friska patienter.

Vid tidigare känd läkningskomplikation efter invasivt ingrepp konsultera specialisttandvård i orofacial medicin.

 Antiresorptiva läkemedel i låg dos som adjuvant behandling (tilläggsbehandling), t.ex. vid bröst-, prostata- eller lungcancer?

För information om odontologiskt omhändertagande - se rubrik Adjuvant behandling Har du behandlats (nu eller tidigare) mot cancer?



Har du fått behandling med antiresorptiva läkemedel?



 Antiresorptiva läkemedel i högdos?
T.ex. skelettmetastaserad cancer och myelom.



För information om odontologiskt omhändertagande - se rubrik Högdos antiresorptiv behandling

#### Referenser

Burke M, Chia K. Ghosh S, Kwok J, Mansi J, Nizarali N, Patel V, Reilly D, Sproat C, MRONJ risk of adjuvant bisphosphonates in early stage breast cancer. Br Dent J. 2018 Jan 26;224(2):74-79. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.1039. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29242516.

Aghaloo T, Carlson ER, Dodson TB, Kademani D, Ruggiero SL, Ward BB, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. J Oral Maxillofac Surg. 2022 May;80(5):920-943. doi: 10.1016/j. joms.2022.02.008. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35300956.

Khan AA et al. International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. J Bone Miner Res. 2015 Jan;30(1):3-23. doi: 10.1002/jbmr.2405. PMID: 25414052.