

Pismo zdravstvenim radnicima o novim ograničenjima u primjeni lijekova koji sadrže stroncijev ranelat (Osseor 2 g granule za oralnu suspenziju / Protelos 2 g granule za oralnu suspenziju) nakon što su novi podaci ukazali na povećani rizik za nastanak infarkta miokarda

Poštovani,

Tvrtka Servier Pharma d.o.o, kao nositelj odobrenja za gotove lijekove Osseor 2 g granule za oralnu suspenziju i Protelos 2 g granule za oralnu suspenziju, u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Vas želi obavijestiti o ograničenju njihove indikacije, novim kontraindikacijama i upozorenjima.

Cilj ovih mjera je smanjiti rizik od kardijalnih nuspojava koje su uočene nakon rutinske ocjene sigurnosnih podataka bolesnika koji su uzimali ove lijekove.

Tijekom nekoliko sljedećih mjeseci Europska agencija za lijekove (EMA) provest će cjelovitu procjenu koristi i rizika primjene ovih lijekova u odobrenim indikacijama, te prema potrebi obavijestiti javnost o rezultatima te procjene.

Sažetak

- **Dostupni podaci o kardiološkoj sigurnosti iz randomiziranih kliničkih ispitivanja Osseor-a i Protelos-a u liječenju osteoporoze ukazuju na povišen rizik za nastanak infarkta miokarda bez povišenog rizika od smrtnosti**
- **Primjena stroncijevog ranelata od sada je ograničena na liječenje teške osteoporoze**
 - kod žena u postmenopauzi s visokim rizikom od prijeloma
 - kod muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma
- **Liječenje Osseor-om i Protelos-om smije započeti samo liječnik s iskustvom u liječenju osteoporoze, a odluka o propisivanju stroncijevog ranelata mora se temeljiti na pažljivoj individualnoj procjeni ukupnog rizika svakog bolesnika**
- **Osseor i Protelos ne smiju se primijeniti kod bolesnika s ishemijskom bolesti srca, perifernom arterijskom bolesti, cerebrovaskularnom bolesti ili anamnezom ovih bolesti, te u bolesnika s nekontroliranom hipertenzijom**
- **Nadalje:**
 - Propisivačima se savjetuje da procjene rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti prije početka liječenja i u redovitim intervalima tijekom liječenja za svakog bolesnika;
 - Bolesnici sa značajnim rizikom za razvoj kardiovaskularnih događaja (npr. bolesnici s hipertenzijom, hiperlipidemijom, dijabetesom, pušači) smiju se liječiti stroncijevim ranelatom samo nakon pažljive individualne procjene;
 - Liječenje stroncijevim ranelatom mora se prekinuti ako bolesnik razvije ishemijsku bolest srca, perifernu arterijsku bolest, cerebrovaskularnu bolest ili ako ima nekontroliranu hipertenziju

Dodatne informacije

Nedavni pregled svih dostupnih podataka o sigurnosti primjene stroncijevog ranelata potakao je pitanje kardiološke sigurnosti, uz od ranije poznati rizik za vensku tromboemboliju. Analiza podataka iz randomiziranog kliničkog ispitivanja identificirala je povećan rizik za ozbiljne kardiološke poremećaje, uključujući infarkt miokarda, bez povećanja rizika od smrtnosti. Ovaj zaključak je predominantno temeljen na kombiniranim podacima iz placebom kontroliranih kliničkih ispitivanja na ženama s postmenopauzalnom osteoporozom (3.803 ispitanice liječene stroncijevim ranelatom, što odgovara 11.270 pacijent-godina liječenja i 3.769 ispitanica koje su primale placebo, što odgovara 11.250 pacijent-godina liječenja). U ovom setu podataka

je primjećeno značajno povećanje rizika za infarkt miokarda kod ispitanica liječenih stroncijevim ranelatom u usporedbi s onima koje su primale placebo (1,7% vs 1,1%, s relativnim rizikom 1,6 (95% CI [1,07-2,38]). Nadalje, postojala je neravnoteža u podacima za više ozbiljnih kardioloških događaja, uključujući infarkt miokarda, i u ispitivanju stroncijevog ranelata na muškaracima s osteoporozom i u ispitivanju stroncijevog ranelata u osteoartritisu. Dodatno, trombotički potencijal stroncijevog ranelata daje moguću podlogu za povećan rizik od ozbiljnih kardioloških poremećaja, uključujući infarkt miokarda.

S ciljem minimaliziranja rizika za infarkt miokarda, Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku su izmijenjeni sukladno s gore navedenim, uključujući ograničenje indikacije, uvođenje novih kontraindikacija i mjera opreza kao i preporuku liječnicima da odluku o propisivanju stroncijevog ranelata temelje na procjeni ukupnog rizika pojedinog bolesnika.

Poziv za prijavljivanje nuspojava

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode na službenim obrascima dostupnim na internetskoj stranici (www.halmed.hr). Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u word formatu (nuspojave@halmed.hr).

Obavijesti

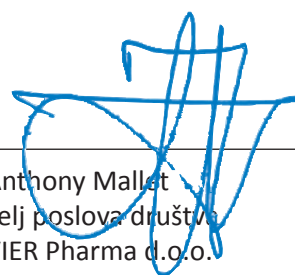
Podaci o lijeku (Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku) bit će izmijenjeni kako bi sadržavali gore navedene podatke. Distribucija istih će uslijediti nakon odobrenja HALMED-a.

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr).

Ukoliko imate pitanja u vezi navedenog, molimo nazovite: +385 91 6551 548 odnosno pošaljite upit na adresu elektronske pošte: tanja.zignic@hr.netgrs.com (Tanja Žignić, mr. pharm. Voditeljica Projekta), odnosno na adresu Servier Pharma d.o.o., Tuškanova 37, 10000 Zagreb.



Velimir Šimičević
Odgovorna osoba za farmakovigilanciju
SERVIER Pharma d.o.o.



Anthony Mallet
Voditelj poslova društva
SERVIER Pharma d.o.o.

U Zagrebu, 20. svibnja, 2013.

Dodatak: relevantni dijelovi Sažetka opisa svojstava lijeka koji su izmijenjeni (izmijenjeni dijelovi su podcrtani)

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje teške osteoporozе u žena u poslijemenopauzi s visokim rizikom za nastanak prijeloma s ciljem smanjenja rizika od prijeloma kralješnice i kukova (vidjeti dio 5.1).

Liječenje teške osteoporeze u muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma (vidjeti dio 5.1).

Odluka o propisivanju stroncijevog ranelata mora se temeljiti na procjeni ukupnog individualnog rizika za bolesnika (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4)

4.2 Doziranje i način primjene

...

Liječenje smije započeti samo liječnik s iskustvom u liječenju osteoporozе.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari.

Akutni ili prethodni događaji venske tromboembolije (VTE), uključujući duboku vensku trombozu i plućnu emboliju.

Privremena ili trajna imobilizacija zbog npr. opravka poslije operacije ili produljenog mirovanja u krevetu.

Dijagnoza, postojanje od ranije ili anamnestički podatak o ishemijskoj bolesti srca, perifernoj arterijskoj bolesti i/ili cerebrovaskularnoj bolesti.

Nekontrolirana hipertenzija.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

...

Kardijalni ishemički događaji

Iz kombiniranih podataka iz randomiziranih placebom kontroliranih ispitivanja osteoporotičnih bolesnica u postmenopauzi primjećen je značajan porast infarkta miokarda kod bolesnica liječenih PROTELOS-om u usporedbi s placebom (vidjeti dio 4.8).

Potrebno je procijeniti rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti kod bolesnika prije početka liječenja i u redovitim intervalima tijekom liječenja.

Bolesnici sa značajnim rizikom za razvoj kardiovaskularnih događaja (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes, pušenje) smiju se liječiti stroncijevim ranelatom samo nakon pažljive individualne procjene (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Liječenje se mora prekinuti ako bolesnik razvije ishemijsku bolest srca, perifernu arterijsku bolest, cerebrovaskularnu bolest ili ako ima nekontroliranu hipertenziju (vidjeti dio 4.3).

4.8 Nuspojave

...

Iz kombiniranih podataka iz randomiziranih placebom kontroliranih ispitivanja osteoporotičnih bolesnica u postmenopauzi primjećen je značajan porast infarkta miokarda kod bolesnica liječenih PROTELOS-om u usporedbi s placebom (1,7% vs 1,1 %), s relativnim rizikom 1,6 (95% CI = [1,07 ; 2,38]).

Tabularni prikaz nuspojava

Sljedeće nuspojave zabilježene su u kliničkim ispitivanjima i/ili nakon stavljanje stroncijevog ranelata u promet.

Nuspojave, definirane kao štetni događaji koji su tijekom ispitivanja III. faze koji su bili barem moguće povezani s liječenjem stroncijevim ranelatom, navedene su niže i prema učestalosti razvrstane su na sljedeći način (učestalost u odnosu na placebo): vrlo često (>1/10); često (>1/100, <1/10); manje često (>1/1000, <1/100); rijetko (>1/10.000, <1/1.000); vrlo rijetko (<1/10.000); nepoznata (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava <i>KATEGORIJA UČESTALOSTI</i> Nuspojava	Postotak bolesnika koji su doživjeli nuspojavu	
	Terapija	
	Stroncijev ranelat (n=3.352)	Placebo (n=3.317)
Psihijatrijski poremećaji <i>Učestalost nepoznata:^a</i> Konfuzno stanje Nesanica	- -	- -
Poremećaji živčanog sustava <i>Često:</i> Glavobolja Poremećaji svijesti Gubitak pamćenja <i>Manje često:</i> Napadaji <i>Učestalost nepoznata:^a</i> Parestezija Omaglica Vrtoglavica	3,3% 2,6% 2,5% 0,4% - - -	2,7% 2,1% 2,0% 0,1% - - -
Srčani poremećaji <i>Često:^d</i> Infarkt miokarda	1,7%	1,1%
Krvožilni poremećaji <i>Često:</i> Venska tromboembolija (VTE)	2,7%	1,9%
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i srednjoprsja <i>Učestalost nepoznata:^a</i> Bronhalna hiperreaktivnost	-	-
Poremećaji probavnog sustava <i>Često:</i> Mučnina Proljev Meke stolice <i>Učestalost nepoznata:^a</i> Povraćanje Bol u abdomenu Iritacija usne sluznice (stomatitis i/ili ulceracije usne šupljine) Gastroezofagealni refluks Dispepsija Konstipacija Flatulencija Suha usta	7,1% 7,0% 1,0% - - - - - - - -	4,6% 5,0% 0,2% - - - - - - - -
Poremećaji jetre i žuči <i>Učestalost nepoznata:^a</i> Povišenje serumskih transaminaza (povezano s kožnim reakcijama preosjetljivosti) Hepatitis	- -	- -
Poremećaji kože i potkožnog tkiva <i>Često:</i> Dermatitis Ekcem <i>Rijetko:</i> DRESS (vidjeti dio 4.4)	2,3% 1,8% -	2,0% 1,4% -

<p>Vrlo rijetko: Ozbiljne kožne štetne reakcije (SCARs): Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza (see section 4.4)</p> <p>Učestalost nepoznata:^a Kožne reakcije preosjetljivosti (osip, pruritus, urtikarija, angioedem) Alopecija</p>	-	-
<p>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</p> <p>Učestalost nepoznata:^a Mišićno-koštana bol (spazam mišića, mialgija, bol u kostima, artralgija te bol u ekstremitetu)</p>	-	-
<p>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</p> <p>Učestalost nepoznata:^a Periferni edemi Pireksija (povezano s kožnim reakcijama preosjetljivosti) Malaksalost</p>	- - -	- - -
<p>Poremećaji krvi i limfnog sustava</p> <p>Učestalost nepoznata:^a Zatajenje koštane srži Eozinofilija (povezano s kožnim reakcijama preosjetljivosti) Limfadenopatija (povezano s kožnim reakcijama preosjetljivosti)</p>	- - -	- - -
<p>Pretrage</p> <p>Često: Porast kreatinfosfokinaze (CPK)^b</p>	1,4%	0,6%

^a Iskustvo nakon stavljanje lijeka u promet

^b Porast vrijednosti mišićno-koštane frakcije > 3 puta iznad gornje granice normalnog raspona. U većini slučajeva te su se vrijednosti spontano normalizirale bez promjena u terapiji.

^c U azijskim državama: prijavljenji kao rijetko

^d Iz skupljenih randomiziranih placebo-kontroliranih ispitivanja osteoporotičnih bolesnica u postmenopauzi, bolesnice liječene stroncijevim ranelatom (N=3803, 11270 pacijent-godina liječenja) u usporedbi sa placebo (N=3769, 11250 pacijent-godina liječenja)