

2013 m. balandžio 25 d.

Pranešimas sveikatos priežiūros specialistams

Svarbūs nauji Protelos / Osseor (stroncio ranelato) vartojimo apribojimai, gavus naujų duomenų rodančių padidėjusią miokardo infarkto riziką

Mielas kolega,

Šis laiškas skirtas informuoti Jus apie Protelos / Osseor (stroncio ranelato) apribotas indikacijas, naujas kontraindikacijas ir įspėjimus.

Šios priemonės yra skirtos sumažinti nepageidaujamų reiškinių širdžiai, kurie išaiškėjo atlikus paskutinę reguliarią pacientų vartojančių Protelos / Osseor saugumo duomenų analizę, riziką.

Per ateinančius keletą mėnesių Europos vaistų agentūra atliks pilną Protelos / Osseor patvirtintų indikacijų naudos ir rizikos santykio įvertinimą ir apie visas tolimesnes šio įvertinimo išvadas bus atitinkamai pranešta.

Santrauka:

- Atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų duomenys dėl Protelos / Osseor, vartojamo osteoporozei gydyti, nepageidaujamo poveikio širdžiai parodė padidėjusią miokardo infarkto riziką, tačiau mirtingumo rizikos nebuvo pastebėta.
- Šiuo metu Protelos / Osseor vartojimo indikacijos apribojamos skiriant sunkiai osteoporozei gydyti:
 - moterims po menopauzės, kurioms yra didelė kaulų lūžių rizika;
 - vyrams, kuriems yra padidėjusi kaulų lūžių rizika.
- Gydytą turi pradėti tik gydytojas, turintis osteoporozės gydymo patirties, o sprendimas skirti stroncio ranelato turi būti pagrįstas individualiu paciento rizikos įvertinimu.
- Protelos / Osseor negalima vartoti pacientams, kurie šiuo metu serga arba ankščiau sirgo išemine širdies liga, periferinių arterijų liga ir (arba) galvos smegenų kraujagyslių ligomis, taip pat pacientams su nekontroliuojama hipertenzija.
- Be to:
 - Šio vaisto skiriantiems gydytojams prieš pradedant gydymą ir vėliau reguliariai patariama įvertinti paciento riziką susirgti širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis.
 - Pacientus su reikšmingais širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos veiksniais (pvz., hipertenzija, hiperlipidemija, cukriniu diabetu, rūkymu) stroncio ranelatu reikia gydyti tik atidžiai tai apsvarsčius.
 - Gydymą Protelos / Osseor reikia nutraukti, jeigu pacientui pasireiškia išeminė širdies liga, periferinė arterijų liga, galvos smegenų kraujagyslių ligos arba jeigu hipertenzija yra nekontroliuojama.

Šis laiškas siunčiamas suderinus su Europos vaistų agentūra (EVA) bei Valstybine Vaistų Kontrolės Tarnyba prie LR SAM.

Kita informacija apie vaistinio preparato saugumą

Neseniai atlikta visų esamų stroncio ranelato saugumo duomenų apžvalga, be jau žinomos venų tromboembolijos rizikos, sukėlė susirūpinimą saugumo požiūriu širdies ir kraujagyslių sistemai. Atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų duomenų analizė parodė padidėjusią sunkių širdies susirgimų, įskaitant miokardo infarktą (MI), riziką, tačiau mirtingumo rizikos nepastebėta. Ši išvada pagrįsta yra paremta apibendrintais placebo kontroliuojamų tyrimų su osteoporozę sergančiomis pacientėmis po menopauzės duomenimis (3803 pacientės, gydytos stroncio ranelatu, atitiko 11270 paciento gydymo metų, ir 3769 pacientės, gavusios placebo, atitiko 11250 paciento gydymo metų). Šiame duomenų rinkinyje stroncio ranelatu gydytų pacienčių grupėje, palyginti su placebo gavusiomis pacientėmis, buvo pastebėta reikšmingai padidėjusi miokardo infarkto rizika (1,7 % palyginti su 1,1 %), santykinė rizika 1,6 (95 % pasikliautinis intervalas = [1,07; 2,38]). Be to, tiek klinikiniame tyrime su osteoporozę sergančiais vyrais, tiek klinikiniame tyrime su osteoartrozę sergančiais pacientais, buvo pastebėtas su stroncio ranelatu susijęs sunkesnių širdies reiškinių, įskaitant miokardo infarktą, pusiausvyros sutrikimas. Be to, yra galimas loginis padidėjusios sunkių širdies sutrikimų, įskaitant miokardo infarktą, rizikos paaiškinimas, susijęs su stroncio ranelato trombų formavimąsi skatinančiu poveikiu.

Siekiant sumažinti MI riziką, vaistinio preparato informacija yra patikslinama, kaip tai išsamiai išdėstyta pirmiau, įskaitant sugriežtintas indikacijas, papildomas kontraindikacijas bei išpėjimus, ir rekomenduojant preparatą skiriantiems gydytojams sprendimą dėl stroncio ranelato skyrimo paremti visų paciento rizikų individualiu įvertinimu.

Kvietimas siųsti pranešimus

Primename, kad reikia pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją pagal nacionalinę NRV pranešimų tvarką Valstybinei Vaistų Kontrolės Tarnybai prie LR SAM nemokamu faksu 8-800-20131, el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt arba paštu – VVKT prie LR SAM, Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius.

Pranešimo informacija

Jei kiltų kitų klausimų, kreipkitės į atstovą Lietuvoje UAB „SERVIER PHARMA“, Konstitucijos pr. 7, LT-09308, tel. 8-5 263 8628, faks. 8-5 263 8618.

Pagarbiai,



Mindaugas Papievis
Generalinis Direktorius
UAB „SERVIER PHARMA“

Priedas: atitinkami vaistinio preparato informacijos skyriai, kuriuose yra siūlomi pakeitimai (pakeitimai paryškinti pabraukiant tekstą)

4.1 Terapinės indikacijos

Moterų po menopauzės, kurioms yra didelė lūžių rizika, sunkios osteoporozės gydymas, t. y. stuburo ir klubų lūžių rizikos mažinimas (žr. 5.1 skyrių).

Sunkios osteoporozės gydymas suaugusiems vyrams, kuriems yra padidėjusi kaulų lūžių rizika (žr. 5.1 skyrių).

Sprendimas skirti stroncio ranelato turėtų būti paremtas visų individualaus paciento rizikų įvertinimu (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[...]

Gydymą turėtų pradėti tik gydytojas, turintis osteoporozės gydymo patirties.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Esami ar anksčiau buvę venų tromboembolijos (VTE) reiškiniai, įskaitant giliųjų venų trombozę ir plaučių emboliją.

Laikina ar nuolatinė imobilizacija, pavyzdžiui, gyjant po chirurginės operacijos ar dėl ilgo gulėjimo lovoje.

Nustatyta, esama arba anksčiau buvusi išeminė širdies liga, periferinių arterijų liga ir (arba) galvos smegenų kraujagyslių liga.

Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

Širdies išemijos reiškiniai

Apibendrinus atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo osteoporoze segančios pacientės po menopauzės, duomenis, buvo pastebėtas reikšmingas miokardo infarkto padažnėjimas PROTELOS gydytoms pacientėms, palyginti su pacientėmis, gavusiomis placebo (žr. 4.8 skyrių).

Prieš pradėdant gydymą ir vėliau reguliariai patariama įvertinti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos ligų riziką.

Pacientus su reikšmingais širdies ir kraujagyslių sistemos įvykių rizikos veiksniais (pvz., hipertenzija, hiperlipidemija, cukriniu diabetu, rūkymu) stroncio ranelatu reikėtų gydyti tik atidžiai tai apsvarsčius (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

Gydymą reikėtų nutraukti, jeigu pacientui pasireiškia išeminė širdies liga, periferinė arterijų liga, galvos smegenų kraujagyslių liga arba jeigu hipertenzija tampa nekontroliuojama (žr. 4.3 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

[...]

Apibendrinus atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo osteoporoze segančios pacientės po menopauzės, duomenis, buvo pastebėtas reikšmingas miokardo

infarkto padažnėjimas PROTELOS gydytoms pacientėms, palyginti su pacientėmis, gavusiomis placebo (1,7 % palyginus su 1,1 %), santykinė rizika 1,6 (95 % pasikliautinis intervalas = [1,07; 2,38]).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau aprašytos nepageidaujamos reakcijos pasireiškė klinikinių tyrimų metu ir (arba) pradėjus tiekti stroncio ranelatą į rinką.

III fazės tyrimų metu pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos, apibūdinamos kaip nepageidaujami reiškiniai, kuriuos, manoma, galima priskirti prie susijusių su stroncio ranelato vartojimu, išvardyti toliau. Sutrikimų dažnis (jis lyginamas su placebo sukeliamu) vertinamas taip: labai dažni (> 1/10), dažni (> 1/100, < 1/10), nedažni (> 1/1 000, < 1/100); reti (> 1/10 000, < 1/1 000); labai reti (< 1/10 000); dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Sistemų organų klasės (SOK) <i>Dažnio kategorija</i> Nepageidaujama reakcija	Pacientų, kuriems pasireiškė nepageidaujamas poveikis, skaičius (procentais)	
	Gydymas	
	Stroncio ranelatas (n=3352)	Placebas (n=3317)
Psichikos sutrikimai <i>Dažnis nežinomas^a</i> Sumišimo būseną Nemiga	- -	- -
Nervų sistemos sutrikimai <i>Dažni</i> Galvos skausmas Sąmonės sutrikimai Atminties praradimas <i>Nedažni</i> Traukuliai <i>Dažnis nežinomas^a</i> Parestezija Galvos svaigimas Pusiausvyros sutrikimas (vertigo)	3,3 % 2,6 % 2,5 % 0,4 % - - -	2,7 % 2,1 % 2,0 % 0,1 % - - -
Širdies sutrikimai <i>Dažni^d</i> Miokardo infarktas	1,7 %	1,1 %
Kraujagyslių sutrikimai <i>Dažni</i> Venų tromboembolija (VTE)	2,7 %	1,9 %
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai <i>Dažnis nežinomas^a</i> Padidėjęs bronchų reaktyvumas	-	-
Virškinimo trakto sutrikimai <i>Dažni</i> Pykinimas Viduriavimas Skystos išmatos <i>Dažnis nežinomas^a</i> Vėmimas Pilvo skausmas Burnos gleivinės sudirginimas (stomatitas ir (arba) burnos išopėjimas)	7,1 % 7,0 % 1,0 % - - -	4,6 % 5,0 % 0,2 % - - -

Gastroezofaginis refliuksas	-	-
Dispepsija	-	-
Vidurių užkietėjimas	-	-
Dujų susikaupimas žarnyne	-	-
Burnos džiūvimas	-	-
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>		
<i>Dažnis nežinomas a</i>		
Transaminazių kiekio serume padidėjimas (susijęs su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)	-	-
Hepatitis	-	-
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		
<i>Dažni</i>		
Dermatitas	2,3 %	2,0 %
Egzema	1,8 %	1,4 %
<i>Reti</i>		
DRESS (žr. 4.4 skyrių)	-	-
<i>Labai reti</i>		
Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR):	-	-
Stivenso-Džonsono sindromas ir toksinė epidermio nekrolizė* ^c (žr. 4.4 skyrių)	-	-
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Padidėjusio jautrumo odos reakcijos (bėrimas, niežulys, dilgėlinė, angioneurozinė edema)	-	-
Plaukų slinkimas	-	-
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Raumenų ir kaulų skausmas (raumenų spazmas, mialgija, kaulų skausmas, artralgija ir skausmas galūnėse)	-	-
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Periferinė edema	-	-
Karščiavimas (susijęs su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)	-	-
Negalavimas	-	-
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Kaulų čiulpų nepakankamumas	-	-
Eozinofilija (susijusi su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)	-	-
Limfadenopatija (susijusi su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)	-	-
Tyrimai		
<i>Dažni</i>		
Padidėjusi kreatinino fosfokinazės (KFK) koncentracija kraujyje ^b	1,4 %	0,6 %

^a Duomenys, gauti pradėjus vaistą tiekti į rinką.

^b Raumenų ir skeleto frakcija 3 kartus viršijo viršutinę normos ribą. Dažniausiai šie rodikliai grįždavo į normos ribas savaime, nekeičiant gydymo.

^c Azijos šalyse nurodomi kaip reti.

^d Apibendrinus placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo osteoporozė segančios pacientės po menopauzės, duomenis, stroncio ranelatu gydytos pacientės (N = 3803, 11 270 paciento gydymo metų), palyginti su placebo gavusiomis pacientėmis (N = 3769, 11 250 paciento gydymo metų)