

25 aprilie 2013

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății

Noi restricții importante privind utilizarea ranelatului de stronțiu (Osseor/Protelos), ca urmare a apariției de noi date care arată creșterea riscului de infarct miocardic

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Prin această comunicare vă aducem la cunoștință informații referitoare la restrângerea indicațiilor și introducerea de noi contraindicații și atenționări pentru ranelatul de stronțiu (Osseor/Protelos).

Aceste măsuri au drept scop reducerea riscului de apariție a evenimentelor adverse cardiace evidențiate în urma unei recente analize de rutină privind siguranța la pacienții care utilizează medicamentul Osseor/Protelos.

În următoarele luni, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) urmează să efectueze o evaluare completă a beneficiilor și riscurilor medicamentului Osseor/Protelos în indicațiile aprobate, orice concluzii ulterioare ale acestei evaluări urmând a vă fi comunicate după caz.

Rezumat

- **Din datele disponibile din studiile clinice randomizate privind siguranța cardiacă a medicamentului Osseor/Protelos în tratamentul osteoporozei reiese o creștere a riscului de infarct miocardic, fără observarea unui risc de mortalitate.**
- **Utilizarea medicamentului Osseor/Protelos se restrânge în momentul de față la tratamentul osteoporozei severe**
 - **la femei după menopauză, cu risc mare de fracturi**
 - **la bărbați cu risc crescut de fracturi.**
- **Tratamentul trebuie inițiat numai de către un medic cu experiență în tratarea osteoporozei, iar decizia de prescriere a ranelatului de stronțiu trebuie să se bazeze pe evaluarea individuală a riscului global al pacienților.**

- **Medicamentul Osseor/Protelos nu trebuie utilizat la pacienți cu boală cardiacă ischemică, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară documentate ori cu antecedente ale acestor afecțiuni, și nici la pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată**
- **În plus:**
 - **Medicilor prescriptori li se recomandă evaluarea, înainte de începerea tratamentului și, ulterior, la intervale regulate, a riscului pe care îl prezintă pacientul în ceea ce privește dezvoltarea de afecțiuni cardiovasculare.**
 - **Pacienții cu factori semnificativi de risc din punctul de vedere al apariției de evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat) trebuie tratați cu ranelat de stronțiu numai după o evaluare atentă.**
 - **Tratamentul cu medicamentul Osseor/Protelos trebuie oprit dacă pacientul dezvoltă boală cardiacă ischemică, boală arterială periferică, boală cerebrovasculară sau dacă hipertensiunea arterială este necontrolată.**

Această scrisoare este trimisă de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDDM).

Informații suplimentare privind siguranța

O analiză recentă a tuturor datelor disponibile privind siguranța în ceea ce privește ranelatul de stronțiu a adus în discuție siguranța cardiovasculară a acestuia, dincolo de riscul deja recunoscut de tromboembolism venos. În cadrul unei analize a datelor provenite din studiile controlate randomizate s-a identificat un risc crescut de apariție a tulburărilor cardiace grave, inclusiv infarct miocardic (IM), fără observarea unui risc de mortalitate. Această concluzie se bazează cu precădere pe datele din totalul studiilor controlate cu placebo efectuate la paciente cu osteoporoză postmenopauză (3803 de paciente tratate cu ranelat de stronțiu, corespunzător la 11270 pacient-ani, și 3769 de paciente cărora li s-a administrat placebo, corespunzător la 11250 pacient-ani). În acest set de date, la pacienții tratați cu ranelat de stronțiu s-a observat o creștere semnificativă a riscului de infarct miocardic, comparativ cu cei cărora li s-a administrat placebo (1,7%, comparativ cu 1,1%), cu un risc relativ de 1,6 (95% $II = [1,07; 2,38]$). Mai mult, în asocierie cu ranelatul de stronțiu s-a observat un dezechilibru al evenimentelor cardiace mai grave, inclusiv infarct miocardic, atât într-un studiu efectuat la bărbați cu osteoporoză, cât și într-un studiu care viza osteoartrite. În plus, există și o posibilă justificare mecanică în ceea ce privește creșterea riscului de tulburări cardiace grave, inclusiv infarct miocardic, care se bazează pe potențialul trombotic al ranelatului de stronțiu.

Pentru reducerea la minimum a riscului de IM, informațiile despre medicament au fost consolidate conform detaliilor de mai sus, inclusiv cu restrângerea indicațiilor și introducerea de noi contraindicații și atenționări, și cu recomandarea către medicii prescriptori de a-și baza decizia de prescriere a ranelatului de stronțiu pe o evaluare individuală a riscului global al pacienților.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Orice reacție adversă suspectată, asociată cu utilizarea medicamentului Osseor/Protelos, trebuie raportată către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă,

sau prin fax către:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Centrul Național de Farmacovigilență
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,
011478 București, România
Fax: +40 213 163 497

Reacțiile adverse pot fi raportate și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață (DAPP), respectiv compania SERVIER PHARMA SRL, la următoarele date de contact:

SERVIER PHARMA SRL
S-Park
Str. Tipografilor nr. 11-15, corp A1, etaj 3, Sector 1, București
România
Tel: 021 528 52 84
Fax: 021 529 58 09
E-mail: servier.pv@ro.netgrs.com

Datele de contact ale companiei

Pentru întrebări sau informații suplimentare referitoare la această comunicare, vă rugăm să contactați Departamentul de Informații Medicale al companiei SERVIER PHARMA SRL:

SERVIER PHARMA SRL
S-Park
Str. Tipografilor nr. 11-15, corp A1, etaj 3, Sector 1, București
România
Tel: 021 528 52 80
Fax: 021 528 52 81

Anexă: punctele relevante ale informațiilor despre medicament care au fost revizuite (modificările sunt evidențiate în textul subliniat)

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul osteoporozei severe la femei după menopauză cu risc mare de fracturi, pentru a reduce riscul de fracturi vertebrale și de șold (vezi pct. 5.1).

Tratamentul osteoporozei severe la bărbați adulți cu risc crescut de fracturi (vezi pct. 5.1).
Decizia de a prescrie ranelat de stronțiu trebuie bazată pe evaluarea individuală a riscului global al pacienților (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

[...]

Tratamentul trebuie inițiat numai de către un medic cu experiență în tratarea osteoporozei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Evenimente tromboembolice venoase (TEV) actuale sau în antecedente, inclusiv tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară.

Imobilizare temporară sau permanentă din cauza, de exemplu, recuperării după o intervenție chirurgicală, sau repausului prelungit la pat.

Boală cardiacă ischemică, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară documentate, prezente sau în antecedente.

Hipertensiune arterială necontrolată.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[...]

Evenimente cardiace ischemice

În totalul studiilor randomizate controlate cu placebo, efectuate la paciente cu osteoporoză postmenopauză, s-a observat o creștere semnificativă a infarctului miocardic la pacientele tratate cu ranelat de stronțiu, comparativ cu placebo (vezi pct. 4.8).

Înainte de începerea tratamentului și apoi la intervale regulate, pacienții trebuie evaluați din punct de vedere al riscului cardiovascular.

Pacienții cu factori de risc semnificativi pentru apariția evenimentelor cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat) trebuie tratați cu ranelat de stronțiu numai după o evaluare atentă (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Tratamentul trebuie oprit dacă pacientul dezvoltă boală cardiacă ischemică, boală arterială periferică, boală cerebrovasculară sau dacă hipertensiunea arterială este necontrolată (vezi pct. 4.3).

4.8 Reacții adverse

[...]

În totalul studiilor randomizate controlate cu placebo, efectuate la paciente cu osteoporoză postmenopauză, s-a observat o creștere semnificativă a infarctului miocardic la pacientele tratate cu ranelat de stronțiu, comparativ cu placebo (1,7%, comparativ cu 1,1%), cu un risc relativ de 1,6 (95% ÎÎ = [1,07; 2,38]).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate pentru ranelatul de stronțiu în cadrul studiilor clinice și/sau în urma utilizării după punerea pe piață a medicamentului.

În studiile de fază III, reacțiile adverse considerate ca fiind posibil datorate tratamentului cu ranelat de stronțiu sunt enumerate mai jos folosind următoarea clasificare (frecvențele, comparativ cu placebo): foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Procentul pacienților care au prezentat reacții adverse	
	Tratament	
	Ranelat de stronțiu (n=3352)	Placebo (n=3317)
<i>Categorie de frecvență</i>		
Reacție adversă		
Tulburări psihice		
<i>Cu frecvență necunoscută:^a</i>		
Stare confuzională	-	-
Insomnie	-	-
Tulburări ale sistemului nervos		
<i>Frecvente:</i>		
Cefalee	3,3%	2,7%
Tulburări ale stării de conștiență	2,6%	2,1%
Pierderea memoriei	2,5%	2,0%
<i>Mai puțin frecvente:</i>		
Convulsii	0,4%	0,1%
<i>Cu frecvență necunoscută:^a</i>		
Parestezie	-	-
Amețeli	-	-
Vertij	-	-
Tulburări cardiace		
<i>Frecvente^d:</i>		
Infarct miocardic	1,7%	1,1%
Tulburări vasculare		
<i>Frecvente:</i>		
Tromboembolism venos	2,7%	1,9%
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		
<i>Cu frecvență necunoscută:^a</i>		
Hiperreactivitate bronșică	-	-

Tulburări gastro-intestinale <i>Frecvente:</i> Greață Diaree Scaune moi <i>Cu frecvență necunoscută:^a</i> Vărsături Durere abdominală Iritația mucoasei bucale (stomatită și/sau ulcerăție bucală) Reflux gastro-esofagian Dispepsie Constipație Flatulență Xerostomie	7,1% 7,0% 1,0% - - - - - - -	4,6% 5,0% 0,2% - - - - - -
Tulburări hepatobiliare <i>Cu frecvență necunoscută:^a</i> Creștere a transaminazelor serice (asociată cu reacții cutanate de hipersensibilitate) Hepatită	- -	- -
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat <i>Frecvente:</i> Dermatită Eczemă <i>Rare:</i> DRESS (vezi pct. 4.4) <i>Foarte rare:</i> Reacții adverse cutanate severe (RACS): sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică ^c (vezi pct. 4.4) <i>Cu frecvență necunoscută:^a</i> Reacții cutanate de hipersensibilitate (erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie, angioedem) Alopecie	2,3% 1,8% - - - -	2,0% 1,4% - - - -
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv <i>Cu frecvență necunoscută:^a</i> Durere musculo-scheletică (spasm muscular, mialgie, durere osoasă, artralgie și durere la nivelul extremităților)	-	-
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare <i>Cu frecvență necunoscută:^a</i> Edem periferic Pirexie (asociată cu reacții cutanate de hipersensibilitate) Stare generală de rău	- - -	- - -
Tulburări hematologice și limfatice <i>Cu frecvență necunoscută:^a</i> Insuficiență a măduvei osoase Eozinofilie (asociată cu reacții cutanate de hipersensibilitate) Limfadenopatie (asociată cu reacții cutanate de	- - -	- - -

hipersensibilitate)		
Investigații diagnostice		
<i>Frecvențe:</i>		
Creștere a valorilor creatin-fosfokinazei (CPK) sanguine ^b	1,4%	0,6%

^a *Experiența după punerea pe piață a medicamentului*

^b *Valori ale fracțiunii musculo-scheletice > 3 ori față de limita superioară a valorilor normale. În majoritatea cazurilor, aceste valori s-au normalizat spontan, fără modificarea tratamentului.*

^c *Raportate cu frecvență rară în țările asiatice*

^d *În totalul studiilor controlate cu placebo efectuate la paciente cu osteoporoză postmenopauză, paciente tratate cu ranelat de stronțiu (N=3803), comparativ cu placebo (N=3769)*