

## **Întrebări și răspunsuri referitoare la evaluarea medicamentelor Protelos și Osseor (ranelat de stronțiu)**

Rezultatul unor proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 20 al Regulamentului (CE) No 726/2004

În data de 15 martie 2012, ca urmare a îngrijorărilor legate de posibilul risc de apariție a tromboembolismului venos (TEV, formarea cheagurilor de sânge în vene) și a reacțiilor alergice cutanate grave asociate cu utilizarea acestor medicamente, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o evaluare a riscurilor și beneficiilor medicamentelor Protelos și Osseor. Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al EMA a concluzionat că beneficiile medicamentelor Protelos și Osseor continuă să depășească riscurile, medicamentele respective trebuind însă să fie contraindicate la pacienții cu tromboembolism venos sau cu istoric de tromboembolism venos, precum și la pacienții imobilizați temporar sau permanent. În plus, CHMP recomandă actualizarea atenționărilor referitoare la reacțiile adverse cutanate grave apărute după administrarea acestor medicamente.

### **Ce sunt medicamentele Protelos și Osseor ?**

Protelos și Osseor sunt medicamente care conțin ranelat de stronțiu ca substanță activă și se utilizează în tratamentul osteoporozei (o afecțiune caracterizată prin scăderea densității osoase și care duce la fragilizarea oaselor) la femeile aflate în perioada postmenopauză, în vederea reducerii riscului de fracturi osoase vertebrale și de șold. Aceste medicamente sunt disponibile sub formă de plicuri cu granule pentru suspensie orală, care conțin o cantitate de 2 g ranelat de stronțiu.

Ranelatul de stronțiu, substanța activă din medicamentele Protelos și Osseor, acționează pe structura osoasă. După administrarea orală, ranelatul de stronțiu ajunge în intestin unde eliberează stronțiul, care este absorbit la nivel osos. Nu se cunoaște cu exactitate mecanismul prin care stronțiul acționează în osteoporoză, dar se știe că acesta stimulează sinteza osoasă și reduce riscul de fractură osoasă.

Medicamentele Protelos și Osseor sunt autorizate în Uniunea Europeană (UE) începând cu data de 21 septembrie 2004 și sunt puse pe piață în toate statele membre UE, precum și în Islanda.

Raportul European Public de Evaluare (EPAR) pentru medicamentele Protelos și Osseor se găsește pe website-ul EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

### **Din ce cauză au fost evaluate aceste medicamente?**

TEV și reacțiile alergice cutanate grave constituie riscuri cunoscute ale acestor medicamente și au fost atent monitorizate de către CHMP. Riscul de apariție a TEV a fost identificat în studiile clinice efectuate cu ocazia primei autorizări iar în informațiile despre medicament a fost inclusă o atenționare referitoare la precauțiile în cazul administrării la pacienții cu risc crescut sau cu istoric de TEV. În plus, în perioada post-autorizare, s-au raportat cazuri de reacții alergice cutanate grave de tip DRESS (erupție cutanată medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice), SSJ (sindrom Steven-Johnson) și NET (necroliză epidermică toxică). În informațiile despre medicament, au fost introduse informații referitoare la aceste riscuri, formulate ca atenționări și precauții pentru utilizare sau listate ca reacții adverse. În cazul apariției reacțiilor alergice cutanate grave de tip DRESS, inclusiv erupții cutanate, la punctul Atenționări și precauții pentru utilizare, pacienților li se recomandă să întrerupă imediat tratamentul și să ceară sfatul medicului.

În cadrul unui studiu publicat în Franța, s-au identificat 199 reacții adverse grave apărute la aceste medicamente, din care aproximativ jumătate sunt evenimente de tip TEV și aproximativ un sfert reacții adverse cutanate. În lumina acestor noi date, Comisia Europeană a cerut CHMP să emită o opinie referitoare la măsurile necesare pentru utilizarea medicamentelor Protelos și Osseor în condiții de siguranță și eficacitate, precum și la oportunitatea menținerii, modificării prin variație, suspendării sau retragerii autorizației de pune pe piață a acestor medicamente pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

### **Ce date a evaluat CHMP?**

CHMP a evaluat informații relevante furnizate de companie, referitoare la eficacitatea medicamentelor Protelos și Osseor și la riscul de apariție a TEV și a reacțiilor alergice cutanate precum DRESS, SSJ și NET, printre care și date rezultate din studiile clinice și non-clinice, studii clinice populaționale și studii clinice de siguranță desfășurate în perioada post-autorizare a medicamentelor.

### **Care sunt concluziile CHMP?**

CHMP consideră că datele rezultate din studiile clinice demonstrează clar că medicamentele Protelos și Osseor sunt eficiente în reducerea riscului de

fracturi osoase vertebrale și de șold la femeile cu osteoporoză, aflate în perioada post-menopauză. Referitor la riscul de TEV, datele rezultate din studiile clinice populaționale și din studiile de siguranță efectuate în perioada post-autorizare a medicamentelor, demonstrează că riscul este mai mare în cazul pacienților cu istoric de TEV și al celor imobilizați temporar sau permanent. Prin urmare, CHMP a concluzionat că atenționările și precauțiile actuale din informațiile despre medicament trebuie consolidate, formulându-se cu claritate faptul că medicamentele Protelos și Osseor nu trebuie administrate acestor pacienți. CHMP recomandă totodată introducerea în informațiile despre medicament a unei atenționări prin care să se recomande medicilor să reevalueze necesitatea continuării tratamentului la pacienții cu vârsta de peste 80 ani și cu risc de apariție a TEV, având în vedere faptul că numărul cazurilor de TEV la pacienții vârstnici (cu vârsta peste 80 ani) s-a dovedit a fi mai mare comparativ cu placebo, la cei cărora li se administrau medicamentele Protelos/Osseor.

Referitor la riscul de apariție a reacțiilor alergice cutanate grave, CHMP a concluzionat că aceste reacții adverse grave trebuie atent monitorizate în continuare, iar punctul Atenționări și precauții speciale trebuind actualizat prin introducerea semnelor și simptomelor de DRESS, SSJ și NET precum și prin precizarea perioadei de timp de la administrarea medicamentului până la apariția simptomelor respective. Deoarece cele mai bune rezultate în gestionarea acestor reacții adverse se obțin prin depistarea precoce și întreruperea tratamentului, în cazul constatării unor astfel de reacții alergice, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat tratamentul și să nu-l reînceapă. Pe baza evaluării datelor existente în prezent și a discuțiilor științifice din cadrul CHMP, s-a stabilit că beneficiile medicamentelor Protelos și Osseor continuă să depășească riscurile și se recomandă introducerea de modificări în informațiile despre medicament, pentru a asigura administrarea acestor medicamente în condiții de siguranță.

Pe website-ul EMA puteți găsi forma completă a versiunii actualizate a informațiilor modificate, detaliate, pentru medici și pacienți.

### **Care sunt recomandările pentru medicii prescriptori?**

- Medicamentele Protelos și Osseor nu trebuie prescrise pacienților cu TEV sau cu istoric de TEV ori pacienților imobilizați temporar sau permanent.
- La momentul prescrierii medicamentului, pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției semnelor și simptomelor de reacții adverse cutanate grave precum DRESS, SSJ și NET.

- În cazul pacienților la care apar DRESS, SJS sau NET, tratamentul cu medicamentele Protelos și Osseor trebuie întrerupt imediat și nu trebuie reînceput.
- Necesitatea continuării tratamentului cu medicamentele Protelos și Osseor trebuie reevaluată la pacienții cu vârsta peste 80 ani și cu risc de apariție a TEV.

### **Care sunt recomandările pentru pacienți?**

- Pacienților cu TEV sau cu istoric de TEV precum și celor imobilizați temporar sau permanent, li se recomandă să discute cu medicul despre tratament la următorul consult medical programat.
- În cazul apariției simptomelor de reacții alergice cutanate severe (printre care erupție cutanată extinsă, vezicule, leziuni și simptome asemănătoare gripei), pacienții trebuie să întrerupă tratamentul imediat și permanent.
- Pacienților care doresc clarificări sau informații suplimentare, li se recomandă să discute cu medicul sau cu farmacistul.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie asupra acestei opinii.