

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä (käyttöaiheittain)

Käyttöaihe/kohderyhmä	Postmenopausaalinen osteoporoosi
Ilmaantuvuus ja esiintyvyys	<p>Postmenopausaalisen osteoporoosin ilmaantuvuus kasvaa väestön ikääntymisen myötä. Tällä hetkellä osteoporoosia sairastaa koko maailmassa arviolta yli 200 miljoonaa ihmistä.</p> <p>Lonkkamurtumien ilmaantuvuus vähintään 50-vuotiailla naisilla on laskettu ja ilmaistu vuosittain esiintyvien lonkkamurtumien määränä 10 000:ta naista kohden.</p> <p>USA:ssa ja EU:ssa noin 30 %:lla postmenopausaalista naisista on osteoporoosi, ja arviolta yli 40 % heistä kokee elinaikanaan yhden tai useamman luiden haurastumisesta johtuvan murtuman.</p> <p>Yksi kolmesta postmenopausaalista naisesta ja yksi viidestä yli 50-vuotiaasta miehestä tulee saamaan osteoporoottisen murtuman.</p>
Kohdeväestön demografiset tiedot – ikä, sukupuoli, rotu/etninen alkuperä	<p>Osteoporoosin esiintyvyys kasvaa iän myötä. Osteoporoosi on merkittävästi yleisempää naisilla kuin miehillä.</p> <p>On todettu, että valkoihoisilla esiintyy postmenopausaalista osteoporoosia enemmän kuin mustaihoisilla ja latinalaisamerikkalaista syntyperää olevilla.</p>
Sairauden riskitekijöitä	<p>Varhainen menopausi, äidillä esiintynyt lonkkamurtuma, murtuma 40 vuoden iän ohittamisen jälkeen, alhainen paino tai tietyt sairaudet ja hoidot lisäävät murtumaherkkyttä.</p> <p>Postmenopausaalilla naisilla osteoporoosin riski on suurin, koska menopausin aikana luumassa vähenee voimakkaasti. Tähän vaikuttaa myös ikä, geneettiset tekijät, elämäntapa (kuten alhainen kalsiumin ja D-vitamiinin saanti, tupakointi), laihuus ja menopausaalinen vaihe.</p>
Pääasialliset hoitovaihtoehdot	<p>Lääkehoito on ensisijainen keino ehkäistä osteoporoottisia murtumia riskiryhmään kuuluvilla potilailla ja toissijainen keino potilailla, joilla on jo ollut murtuma.</p> <p>Hoidossa keskitytään ensin lääkkeettömiin keinoihin, kuten tasapainoinen ruokavalio, riittävä kalsiumin ja D-vitamiinin saanti, riittävä liikunta, tupakoinnin lopettaminen, liiallisen alkoholin käytön välttäminen ja kaatumisten ehkäisy.</p>

	<p>Kalsium on avainasemassa osteoporoosin hoidossa. Riittävä kalsiumin saanti läpi elämän on välttämätön huippuluumassan saavuttamiseksi ja sillä voi olla vaikutusta tahtiin, jolla luumassa vähenee myöhemmin elämässä. Kalsium yksinään ei riitä estämään nopeaa luukatoa vaihdevuosien aikana, mutta se on välttämätön, jotta vaste luumassan vähentämistä estäville lääkkeille saadaan mahdollisimman hyväksi. (Kalsiumkarbonaatilla ja kolmiemäksisellä kalsiumfosfaatilla on suurin vapaan kalsiumin prosenttiosuus).</p> <p>D-vitamiinin lähteitä ovat kasvikunnan ergosteroli (vitamiini D2) ja eläinkunnan kolekalsiferoli (vitamiini D3), esim. kalanmaksaöljyt ja vitaminoitu maito. Nämä lisäävät kalsiumin imeytymistä ruoansulatuskanavasta.</p> <p>Postmenopausaalinen estrogeenihoito ilman progestiinia tai sen kanssa. Bisfosfonaatit ovat yhdisteitä, jotka sitoutuvat hydroksiapatiittikristalleihin.</p> <p>FDA on hyväksynyt alendronaatin käytettäväksi osteoporoosin ehkäisyyn postmenopausaalisilla naisilla.</p>
<p>Kuolleisuus ja sairastuvuus (luonnollinen kulku)</p>	<p>Lonkkamurtumat ovat vakavimpia, koska naisilla ensimmäisen vuoden aikana tapahtuvia odotettua elinikää varhaisempia kuolemia on 10–20 % enemmän, ja ylikuolevuus on jopa suurempaa miehillä. Kuoleman riski on suurin heti lonkkamurtuman jälkeen ja se pienenee ajan myötä.</p> <p>Osteoporoosista johtuvien murtumien aiheuttama ylikuolevuus ja sairastuvuus.</p>

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

NAMS:in (The North American Menopause Society) vuonna 2006 julkaiseman näyttöön perustuvan lausunnon mukaiset suositukset osteoporoosin ehkäisyyn/hallintaan/hoitoon postmenopausaalisilla naisilla ovat:

Elämäntapamuutokset, joiden avulla voi ehkäistä luukatoa ja luunmurtumia:

- Ravitsemus, kuten riittävä kalsiumin, D-vitamiinin, K-vitamiinin, magnesiumin, proteiinin ja isoflavonien saanti
- Liikunta
- Kaatumisten ehkäisy
- Tupakoinnin lopettaminen
- Alkoholin välttäminen

Farmakologisia keinoja ehkäistä ja/tai hoitaa osteoporoosia:

- Estrogeeni tai estrogeeni + progestiinihoito
- Bisfosfonaatit (alendronaatti, risedronaatti, ibandronaatti, tsoledronihappo, etidronaatti)
- Selektiiviset estrogeeni-reseptorin modulaattorit, kuten raloksifeeni
- Lisäkilpirauhashormoni 1-34 (teriparatidi)
- Kalsitoniini
- Yhdistelmähoitot (harkittava, mutta suosituksia puolesta tai vastaan ei ole)
- Tiboloni (ei ole hyväksytty käytettäväksi osteoporoosin ehkäisyyn USA:ssa tai Kanadassa)
- Uudet/kokeelliset hoidot: strontiumranelatti, lisäkilpirauhashormoni I-84, batsedoksifeeni, lasofoksifeeni, denosumabi (harkittava, mutta ehdotonta suositusta ei ole)

Bisfosfonaatit ovat ensilinjan lääkkeitä postmenopausaalisille naisille osteoporoosin hoitoon. Ne ovat alentaneet vertebraalisten (nikamiin liittyvien) murtumien riskiä 40–70 %:lla ja vähentäneet ei-vertebraalisten murtumien (kuten lonkkamurtumien) ilmaantuvuutta, noin puolella.

Alendronaatti kuuluu lääkeryhmään nimeltä bisfosfonaatit. Osteoporoosissa luiden lujuus vähenee, mikä voi suurentaa luunmurtumien riskiä. Alendronaatti voi vahvistaa luita osteoporoosista kärsivillä henkilöillä, mikä voi vähentää luunmurtumien riskiä.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei todettu.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Leuan luuvaurio (leuan luukuolio)	Leuan luukuoliota, joka liittyy yleensä hampaanpoistoon ja/tai paikalliseen infektiin (mukaan lukien osteomyeliitti) on raportoitu esiintyneen	Kyllä, • Seuraavat riskitekijät tulee huomioida arvioitaessa yksittäisen henkilön riskiä saada leuan luukuolio:

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>syöpäpotilailla, joiden hoito-ohjelmaan kuuluu mm. ensisijaisesti laskimoon annettavia bisfosfonaatteja. Monet näistä potilaista saivat samanaikaisesti myös solunsalpaajahoidoa (kemoterapia) ja kortikosteroideja. Leuan luukuoliota on raportoitu myös suun kautta annettavia bisfosfonaatteja saavilla osteoporoosipotilailla.</p>	<p>- bisfosfonaatin teho (suurin tsolendronihapolla), antoreitti (ks. yllä) ja kumulatiivinen annos</p> <p>- syöpä, kemoterapia, sädehoito, kortikosteroidit, tupakointi</p> <p>- aikaisempi hammassairaus, huono suuhygienia, periodontaalinen sairaus, invasiiviset hammastoimenpiteet ja huonosti sopivat hammasproteesit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ennen kuin oraalinen bisfosfonaattihoito aloitetaan potilaille, joilla on huono hampaiden kunto, tulee hammastutkimusta ja tarkoituksenmukaista ehkäisevää hoitoa harkita. • Hoidon aikana näiden potilaiden tulee välttää invasiivisia hampaiden hoitotoimenpiteitä, jos mahdollista. Jos bisfosfonaattihoidon aikana potilaalle kehittyy leuan luukuolio, hammaskirurgia voi pahentaa sitä. Ei ole tietoa, vähentääkö bisfosfonaattihoidon keskeytys leuan luukuolioriskiä potilailla, joiden tila vaatii hammashoitoa. • Hoitavan lääkärin tekemän kliinisen arvion tulee ohjata jokaisen potilaan hoitosuunnitelmaa. Tämän tulee perustua yksilölliseen hyötyjen ja riskien arvioon. • Bisfosfonaattihoidon aikana kaikkia potilaita tulee kannustaa huolehtimaan hyvästä suuhygieniasta,

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		<p>käymään säännöllisessä hampaiden tarkastuksessa ja raportoimaan kaikki suun oireet, kuten hampaiden liikkuminen, kipu tai turvotus.</p>
<p>Ruoansulatuskanavan yläosan paikallinen limakalvoärsytys</p>	<p>Alendronaatti saattaa aiheuttaa paikallista limakalvoärsytystä ruoansulatuskanavan yläosassa. Alendronaatin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta potilailla, joilla on aktiivinen maha-suolikanavan yläosan sairaus, kuten nielemishäiriö, ruokatorven sairaus, gastriitti, duodeniitti tai ulkustauti, tai jos potilaalla on äskettäin (vuoden sisällä) ollut merkittävä maha-suolikanavan sairaus, kuten mahahaava tai aktiivinen maha-suolikanavan verenvuoto, tai jos potilaalle on tehty äskettäin (vuoden sisällä) maha-suolikanavan yläosaan kohdistunut leikkaus mahaportin laajennusleikkausta lukuun ottamatta, koska alendronaatti saattaa pahentaa näitä aiemmin todettuja sairauksia.</p>	<p>Kyllä,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Annetut ohjeet valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa - Käytön vasta-aiheita ovat ruokatorven poikkeavuudet ja muut tekijät, jotka heikentävät ruokatorven tyhjenemistä, kuten striktuurat tai akalasia (ruokatorven sulkijalihaksen herpaantumiskyvyttömyys, joka heikentää ruoan kulkeutumista mahalauakuun). - On erittäin tärkeää, että potilaalle annetaan täydelliset annostusohjeet, ja että potilas myös ymmärtää saamansa ohjeet. Potilaalle tulee kertoa, että ruokatorveen kohdistuvien haittavaikutusten vaara voi lisääntyä, jos ohjeita ei noudateta.
<p>Ruokatorveen kohdistuvat haitat/vauriot (ruokatorven reaktiot)</p>	<p>Alendronaattihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu ruokatorveen kohdistuvia haittavaikutuksia (joskus merkittäviä ja sairaalahoitoa vaativia), kuten ruokatorven tulehdusta, ruokatorven haavaumia ja ruokatorven syöpymää, joista harvoin seurasi ruokatorven striktuura. Lääkärin tulee kiinnittää huomiota mahdollisiin merkkeihin tai oireisiin, jotka voivat viitata ruokatorveen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Potilasta tulee neuvoa keskeyttämään alendronaattihoito ja</p>	<p>Kyllä,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Annetut ohjeet valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa - On erittäin tärkeää, että potilaalle annetaan täydelliset annostusohjeet, ja että potilas myös ymmärtää saamansa ohjeet. Potilaalle tulee kertoa, että ruokatorveen kohdistuvien haittavaikutusten vaara voi lisääntyä, jos ohjeita ei noudateta.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>hakeutumaan lääkäriin, jos hänelle ilmaantuu ruokatorven ärsytyksen oireita, kuten nielemishäiriöitä, nielemiskipua, rintalastan takaista kipua tai uudentyypistä närästystä tai närästyksen pahenemista.</p> <p>Vaikea-asteisten ruokatorveen kohdistuvien haittavaikutusten vaara näyttää olevan keskimääräistä suurempi potilailla, jotka eivät käytä alendronaattia ohjeiden mukaan tai jotka jatkavat alendronaatin ottamista sen jälkeen, kun heille on ilmaantunut ruokatorven ärsytykseen viittaavia oireita.</p> <p>Hoidon aloittavan lääkärin tulee harkita alendronaatin hyödyt ja mahdolliset riskit potilaskohtaisesti hoidettaessa potilaita, joilla tiedetään olevan Barrettin ruokatorvi.</p>	

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (ja miksi sen katsotaan olevan mahdollinen riski)
Luunmurtumat (epätyypilliset reisiluun murtumat)	<p>Epätyypillisiä reisiluun murtumia on raportoitu bisfosfonaattihoidon yhteydessä, ensisijaisesti niillä potilailla, jotka ovat saaneet pitkäaikaista hoitoa osteoporoosiin. Näitä murtumia tapahtuu yleensä hyvin pienten traumojen yhteydessä tai ilman traumaata, jotkut potilaat voivat kokea kipua reidessä tai nivusissa. Usein murtumat muistuttavat ensin rasitusmurtumia ennen kuin viikkojen ja kuukausien kuluessa ne muuttuvat täydellisiksi reisiluun murtumiksi. Murtumat saattavat olla molemminpuolisia, joten toinenkin reisiluu on tutkittava, jos bisfosfonaattihoitoa saavalla potilaalla todetaan reisiluun varsiosan murtuma. Näiden murtumien viivästynyttä paranemista on myös raportoitu. Potilailla, joilla epäillään epätyypillistä reisiluun murtumaa, tulee harkita bisfosfonaattihoidon keskeyttämistä potilaan tilan arvion ajaksi, ja keskeyttämispäätöksen on perustuttava yksilölliseen riski-hyötysuhteen arvioon.</p>

Riski	Mitä tiedetään (ja miksi sen katsotaan olevan mahdollinen riski)
	<p>Potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista bisfosfonaattihoidon aikana ilmenevistä reisi-, lonkka- tai nivuskivuista, ja tällaisista oireista kertovat potilaat on tutkittava mahdollisen reisiluun epätäydellisen murtuman varalta.</p> <p>CMDh:n mukaan 'epätyypillinen reisiluun murtuma' on mahdollinen riski direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisen bisfosfonaatteja koskevan lausunnon perusteella.</p>

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö raskaana oleville	<ul style="list-style-type: none"> Alendronaatin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa. Eläintutkimusten mukaan alendronaatti vaikuttaa suurina annoksina sikiön luunmuodostukseen. Tiineille rotille annettuna alendronaatti aiheutti veren matalaan kalsiumpitoisuuteen liittyviä synnytyshäiriöitä.
Käyttö alle 18-vuotiaille potilaille	<ul style="list-style-type: none"> Natriumalendronaatin käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ei suositella, koska tietoa turvallisuudesta ja tehosta liittyen pediatriseen osteoporoosiin ei ole riittävästi.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Alendronaatilla ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
Ei oleellinen.	Ei oleellinen.	Ei oleellinen.	Ei oleellinen.