

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

Tärkeää tietoa strontiumranelatin (Protelos) uusista käyttörajoituksista lisääntyneeseen sydäninfarktiriskiin viittaavien uusien tietojen seurauksena

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Kerromme tässä kirjeessä Protelosta (strontiumranelattia) koskevista käyttöaiheen rajoituksista, uusista vasta-aiheista ja varoituksista. Näiden toimenpiteiden tarkoituksena on vähentää sydänhaittavaikutuksia, joita on tullut ilmi viimeaikaisissa turvallisuustietojen ruutiinanalyysissä Protelos -valmistetta käyttävillä potilailla.

Euroopan lääkevirasto tekee seuraavien kuukausien aikana täydellisen arvioinnin Protelos -valmisteen hyödyistä ja riskeistä hyväksytyillä käyttöaiheilla, ja arvioinnin johtopäätöksistä tiedotetaan asianmukaisesti.

Tiivistelmä:

- **Satunnaistetuista kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot sydämeen liittyvästä turvallisuudesta Protelos -valmisteen käytössä osteoporoosin hoitoon viittaavat siihen, että sydäninfarktiriski on suurentunut, ilman lisääntynyttä kuolleisuusriskiä.**
- **Protelos -valmisteen käyttö rajoitetaan nyt vaikean osteoporoosin hoitoon**
 - postmenopausaalisilla naisilla, joilla on suuri murtumien riski
 - miehillä, joilla on suurentunut murtumien riski.
- **Hoidon saa aloittaa vain lääkäri jolla on kokemusta osteoporoosin hoidosta, ja päätöksen strontiumranelatin määräämisestä on perustuttava kunkin potilaan yksilöllisten kokonaisriskien arviointiin.**
- **Protelos -hoitoa ei saa antaa, jos potilaalla on iskeeminen sydäntauti, perifeerinen valtimotauti ja/tai aivoverisuonisairaus tai jos potilaalla on ollut näitä sairauksia aiemmin, eikä silloin jos potilaan verenpainetauti on huonossa hoitotasapainossa.**
- **Lisäksi:**
 - Lääkkeen määrääjää kehoitetaan tutkimaan sydän- ja verisuonitaudin kehittymisen riski ennen hoidon aloittamista potilaalle ja säännöllisin väliajoin hoidon aikana.
 - Jos potilaalla on merkittäviä sydän- ja verisuonitapahtumien riskitekijöitä (esim. korkea verenpaine, hyperlipidemia, diabetes, tupakointi), strontiumranelattihoito edellyttää tarkkaa harkintaa.
 - Jos potilaalle kehityy iskeeminen sydäntauti, perifeerinen valtimotauti, aivoverisuonitauti tai jos potilaan verenpainetauti ei ole hallinnassa, Protelos -hoito on lopetettava.

Tämän kirjeen lähettämisestä on sovittu Euroopan lääkeviraston ja Fimean kanssa.

Valmisteen turvallisuutta koskevia lisätietoja:

Äskettäin tehty strontiumranelattia koskevien käytettävissä olevien turvallisuustietojen arviointi nosti esiin huolen valmisteen sydämeen ja verisuonistoon liittyvän turvallisuuden suhteen laajemminkin kuin tiedossa jo olleen laskimotromboemboliariskin osalta. Satunnaistetusta, kontrolloidusta tutkimuksesta saatujen tietojen analyysissä todettiin lisääntynyt vakavien sydäntapahtumien riski, mukaan lukien sydäninfarkti. Lisääntynyttä kuolleisuusriskiä ei kuitenkaan todettu. Tämä johtopäätös perustuu pääasiassa postmenopausaalisilla osteoporoosipotilailla (3803 strontiumranelattihoitoa saanutta potilasta, mikä vastaa 11270 potilashoitovuotta ja 3769 lumehoitoa saanutta potilasta, mikä vastaa 11250 potilashoitovuotta) tehdyistä yhdistetyistä lumekontrolloiduista tutkimuksista saatuihin tietoihin. Strontiumranelattihoitoa saaneilla potilailla havaittiin tässä tietoaaineistossa merkittävästi suurentunut sydäninfarktiriski lumelääkettä saaneisiin potilaisiin verrattuna (1,7 % vs 1,1 %), jolloin suhteellinen riski on 1,6 (95 %:n CI = [1,07; 2,38]). Strontiumranelattiin liittyvien vakavampien sydäntapahtumien, sydäninfarkti mukaan lukien, suhteen havaittiin epätasapaino sekä osteoporoosia sairastavilla miehillä tehdyssä tutkimuksessa että nivelrikkotutkimuksessa. Mekanismina lisääntyneen vakavien sydäntapahtumien, sydäninfarkti mukaan lukien, riskin taustalla saattavat olla strontiumranelatin tromboottiset vaikutukset.

Jotta sydäninfarktin riski voitaisiin minimoida, valmistetietoja on tarkennettu edellä kuvatusti. Tarkennuksia on tehty rajoittamalla käyttöaihetta sekä lisäämällä vasta-aiheita ja varoituksia ja suosittelemalla valmistetta määrääville lääkäreille, että päätöksen strontiumranelatin määräämisestä tulisi perustua kunkin potilaan yksilöllisen kokonaisriskin arviointiin.

Raportointipyyntö

Haluamme muistuttaa siitä, että epäillyistä Proteloksen käyttöön liittyvistä haittavaikutuksista tulee raportoida Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen (www.fimea.fi) ja/tai myyntiluvan haltijalle:

Myyntiluvan haltijan yhteystiedot

Jos haluatte edellä esitettyyn lisätietoa, ottakaa yhteyttä Servier Finlandiin puhelimitse tai sähköpostitse, p. 09 - 279 8080 tai info@servierfinland.fi. Servier Finland Oy, Äyritie 12 A, 01510 Vantaa



Richard Azencoth
Toimitusjohtaja
Servier Finland Oy



Liite: valmistetietojen muutettavat kohdat (muutokset esitetty alleviivattuna)

4.1 Käyttöaiheet

Vaikean osteoporoosin hoitoon postmenopausaalisilla naisilla, joilla on suuri murtumien riski, vähentämään nikama- ja lonkkamurtumien riskiä (ks. kohta 5.1).
Vaikean osteoporoosin hoitoon aikuisilla miehillä, joilla on suurentunut murtumien riski (ks. kohta 5.1).
Päätöksen strontiumranelatiin määräämisestä on perustuttava kunkin potilaan yksilöllisten kokonaisriskien arviointiin (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

[...]
Hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta osteoporoosin hoidosta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
 Parhailaan sairastettava tai aiemmin sairastettu laskimotromboembolia, kuten syvä laskimotukos ja keuhkoembolia.
 Tilapäinen tai pysyvä immobiliisaatio esim. leikkauksen jälkeen tai pitkäaikaisen vuodelevon yhteydessä.
Todettu, parhailaan sairastettava tai aiemmin sairastettu iskeeminen sydäntauti, perifeerinen valtimotauti ja/tai aivoverisuonisairaus.
Huonossa hoitotasapainossa oleva verenpainetauti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

[...]
Iskeemiset sydäntapahtumat
Postmenopausaalisilla osteoporoosipotilailla tehdyissä yhdistetyissä, satunnaisesti, lumekontrolloiduissa tutkimuksissa PROTELOS-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin sydäninfarktien huomattavaa lisääntymistä lumelääkkeeseen verrattuna (ks. kohta 4.8).
Potilas on tutkittava sydämeen ja verisuonistoon kohdistuvien riskien suhteen ennen hoidon aloittamista ja säännöllisin väliajoin hoidon aikana.

Jos potilaalla on merkittäviä sydän- ja verisuonitapahtumien riskitekijöitä (esim. korkea verenpaine, hyperlipidemia, diabetes, tupakointi), strontiumranelatiinohitoa on annettava vain tarkan harkinnan jälkeen (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Jos potilaalle kehittyy iskeeminen sydäntauti, perifeerinen valtimotauti, aivoverisuonitauti tai jos potilaan verenpainetauti ei ole hallinnassa, hoito on lopetettava (ks. kohta 4.3).

4.8 Haittavaikutukset

[...]
Postmenopausaalisilla osteoporoosipotilailla tehdyissä yhdistetyissä, satunnaisesti, lumekontrolloiduissa tutkimuksissa Protelos-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin sydäninfarktien huomattavaa lisääntymistä lumelääkkeeseen verrattuna (1,7 % vs. 1,1 %), jolloin suhteellinen riski oli 1,6 (95 % CI = [1,07; 2,38]).

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu strontiumranelatilla klinisten tutkimusten ja/tai markkinoille tulon jälkeisten kokemusten perusteella. Haittavaikutukset, määriteltynä haittatapahtumiksi, joita pidettiin ainakin mahdollisesti strontiumranelatiinohidosta johtuvina faasi III:n tutkimuksissa, on lueltu alla seuraavalla tavalla jaoteltuina (esiintyvyyden vs. plasebo): hyvin yleinen (>1/10); yleinen (>1/100, <1/10); melko harvinainen (>1/1000, <1/100); harvinainen (>1/10 000, <1/1000); hyvin harvinainen (<1/10 000); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinryhmä luokka	% potilaista, joilla haittavaikutus esiintyi	
	Hoito	
	Strontiumranelatti (n=3352)	Plasebo (n=3317)
Yleisyysluokka Haittavaikutus		
Psykkiset häiriöt <i>Yleisyys ei tiedossa:^a</i> Sekavuustila Unettomuus	- - -	- - -
Hermosto <i>Yleinen:</i> Päänsärky Tajunnan häiriöt Muistinmenetykset <i>Harvinainen:</i> Kouristuskohtaukset <i>Yleisyys ei tiedossa:^a</i> Parestesiat Heitehuimaus Kiertohuimaus (vertigo)	3,3 % 2,6 % 2,5 % 0,4 % - - -	2,7 % 2,1 % 2,0 % 0,1 % - - -
Sydän <i>Yleinen:^a</i> Sydäninfarkti	1,7 %	1,1 %
Verisuonisto <i>Yleinen:</i> Laskimotromboembolia (VTE)	2,7 %	1,9 %

Elinryhmä luokka	% potilaista, joilla haittavaikutus esiintyi	
	Hoito	
	Strontiumranelatti (n=3352)	Plasebo (n=3317)
Yleisyysluokka Haittavaikutus		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina <i>Yleisyys ei tiedossa:^a</i> Keuhkoputkien hyperreaktiivisuus	-	-
Ruoansulatuselimistö <i>Yleinen:</i> Pahoinvointi Ripuli Löysät ulosteet <i>Yleisyys ei tiedossa:^a</i> Oksentelu Vatsakipu Suun limakalvon ärsytys (suutulehdus ja/tai suun haavaumat) Ruokatorven refluksitauti Dyspepsia Ummetus Ilmavaivat Suun kuivuminen	7,1 % 7,0 % 1,0 % - - - - - -	4,6 % 5,0 % 0,2 % - - - - -
Maksa ja sappi <i>Yleisyys ei tiedossa:^a</i> Seerumin transaminaasipitoisuuksien nousu (ihon yliherkkyysreaktioiden yhteydessä) Hepatiitti	- -	- -
Iho ja ihonalainen kudos <i>Yleinen:</i> Dermatiitti Ekseema <i>Harvinainen:</i> lääkeaineihottuma, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemioireita (DRESS) (ks. kohta 4.4) <i>Hyvin harvinainen:</i> vaikea-asteiset ihon haittavaikutukset: Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi ^a (ks. kohta 4.4)	2,3 % 1,8 % - -	2,0 % 1,4 % - -
<i>Yleisyys ei tiedossa:^a</i> Ihon yliherkkyysreaktiot (ihottuma, kutina, urtikaria, angioedeema) Hiustenlähtö	- -	- -
Luusto, lihakset ja sidekudos <i>Yleisyys ei tiedossa:^a</i> Lihaskipu, luustokipu (lihaskouristus, lihaskipu, luukipu, nivelkipu, raajakipu)	-	-
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat <i>Yleisyys ei tiedossa:^a</i> Perifeerinen turvotus Kuume (ihon yliherkkyysreaktioiden yhteydessä) Sairaudentunne	- -	- -
Veri ja imukudos <i>Yleisyys ei tiedossa:^a</i> Luuytimen vajaatoiminta Eosinofilia (ihon yliherkkyysreaktioiden yhteydessä) Lymfadenopatia (ihon yliherkkyysreaktioiden yhteydessä)	- - -	- - -
Tutkimukset <i>Yleinen:</i> Kreatiinifosfokinaasin (CPK) aktiivisuuden nousu veressä ^b	1,4 %	0,6 %

^aMarkkinoille tulon jälkeinen kokemus

^bLihaskipu >3 kertaa normaaliarvoa korkeampi arvo. Useimmissa tapauksissa nämä arvot palasivat itsestään normaaleiksi ilman, että hoitoa tarvitsi muuttaa.

^cRaportoitu joissakin Aasian maissa harvinaisina tapauksina

^dPostmenopausaalisilla osteoporoosipotilailla tehdyissä yhdistetyissä lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa strontiumranelatiinohitoa saaneet potilaat (N = 3803, 11270 potilasvuotta) verrattuna lumelääkkeeseen (N = 3769, 11250 potilasvuotta)