



München, 13.05.2013

Information für medizinisches Fachpersonal

Wichtige neue Einschränkungen für die Anwendung von Protelos® (Strontiumranelat) nachdem neue Daten ein erhöhtes Risiko für Myokardinfarkt gezeigt haben

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

mit diesem Schreiben möchten wir Sie über die eingeschränkte Indikation, neue Kontraindikationen und Warnhinweise für Protelos® (Strontiumranelat) informieren.

Diese Maßnahmen sollen das Risiko für kardiale unerwünschte Ereignisse reduzieren, die während einer kürzlich durchgeführten Routineanalyse der Sicherheitsdaten von Patienten, die Protelos erhalten, bekannt wurden. Während der nächsten Monate wird eine umfassende Bewertung des Nutzens und Risikos von Protelos in den zugelassenen Indikationen durch die Europäische Arzneimittelagentur durchgeführt werden. Schlussfolgerungen aus dieser Bewertung werden zu gegebener Zeit kommuniziert werden.

Zusammenfassung:

- Daten aus randomisierten klinischen Studien zur kardialen Sicherheit von Protelos in der Behandlung der Osteoporose zeigten ein erhöhtes Risiko für Myokardinfarkt, ohne ein erhöhtes Risiko bezüglich der Mortalität zu beobachten.
- Die Anwendung von Protelos ist nun beschränkt auf die Behandlung der schweren Osteoporose:
 - bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko
 - bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko
- Die Behandlung sollte nur von Ärzten mit Erfahrung in der Osteoporosetherapie begonnen werden. Bei einer Entscheidung Strontiumranelat zu verschreiben, sollte das individuelle Patientenrisiko berücksichtigt werden.
- Protelos sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder cerebravaskulärer Erkrankung, bzw. diesen Erkrankungen in der Anamnese. Protelos sollte auch nicht angewendet werden bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie.

Des Weiteren bitten wir zu beachten:

- Vor Behandlungsbeginn und in regelmäßigen Abständen sollten verschreibende Ärzte die Patienten hinsichtlich ihres kardiovaskulären Risikos beurteilen.
- Patienten mit signifikanten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) sollten nur nach sorgfältiger Abwägung mit Strontiumranelat behandelt werden
- Die Behandlung mit Protelos sollte abgebrochen werden, wenn der Patient eine ischämische Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder cerebrovaskuläre Erkrankung entwickelt bzw. die Hypertonie unkontrolliert ist.

Dieses Schreiben wird in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) verschickt.

Weitere Informationen zur Sicherheitsdatenlage

Bei einer kürzlich durchgeführten Bewertung aller verfügbaren Sicherheitsdaten zu Strontiumranelat sind, außer dem bereits bekannten Risiko für venöse Thromboembolien, Bedenken bezüglich der kardiovaskulären Sicherheit aufgetreten. Eine Analyse randomisierter kontrollierter Studien zeigte ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende kardiale Ereignisse, einschließlich Myokardinfarkt (MI), jedoch ohne ein erhöhtes Risiko bezüglich der Mortalität zu beobachten. Diese Schlussfolgerung basiert vorwiegend auf Daten von gepoolten placebokontrollierten Studien in postmenopausalen osteoporotischen Patientinnen (3803 mit Strontiumranelat behandelte Patientinnen, entsprechend 11270 Patientenjahre; 3769 mit Placebo behandelte Patientinnen, entsprechend 11250 Patientenjahre). Hierbei wurde bei mit Strontiumranelat behandelten Patientinnen im Vergleich zu Placebo eine signifikant höhere Anzahl an Myokardinfarkten beobachtet (1,7% versus 1,1%) mit einem relativen Risiko von 1,6 (95% CI = [1,07; 2,38]). Ferner wurde in der Studie zu männlicher Osteoporose und in einer Studie zu Osteoarthritis ein numerisches Ungleichgewicht mit mehr schwerwiegenden kardialen Ereignissen, einschließlich Myokardinfarkt, unter Strontiumranelat beobachtet. Möglicherweise existiert ein ursächlicher Mechanismus für ein erhöhtes Risiko von schwerwiegenden kardialen Ereignissen einschließlich MI, vor dem Hintergrund des thrombotischen Potentials von Strontiumranelat.

Um das Risiko für MI zu minimieren wurde die Produktinformation wie oben beschrieben ergänzt und die Indikation eingeschränkt sowie Kontraindikationen und Warnhinweise aufgenommen. Verschreibenden Ärzten wird zudem empfohlen bei ihrer Entscheidung Strontiumranelat zu verschreiben das individuelle Patientenrisiko zu berücksichtigen.

Meldung von Nebenwirkungen

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Protelos an die Servier Forschung und Pharma-Entwicklung GmbH, Fax 089 57095-100, oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Fax 0228 207-5207 oder elektronisch über das Internet www.bfarm.de - Pharmakovigilanz - Formulare.

Weitere Fragen

Für weitere Fragen zu diesem Informationsschreiben steht Ihnen die medizinisch-wissenschaftliche Abteilung der Servier Deutschland GmbH unter der Telefon-Nr. 089-57095-01 bzw. der Postadresse: Servier Deutschland GmbH, Elsenheimerstraße 53, 80687 München, gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Oliver Kirst
Geschäftsleiter
Servier Deutschland GmbH



Dr. Arne Sakrauski
Stufenplanbeauftragter
Geschäftsleiter
Servier Forschung und
Pharma-Entwicklung GmbH

Annex: Relevante Abschnitte der Produktinformation, die überarbeitet wurden **(Änderungen sind im Text markiert)**

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der schweren Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko zur Reduktion des Risikos von Wirbelsäulen- und Hüftfrakturen (siehe Abschnitt 5.1).

Behandlung der schweren Osteoporose bei erwachsenen Männern mit erhöhtem Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1).

Bei einer Entscheidung Strontiumranelat zu verschreiben sollte das individuelle Patientenrisiko berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

[...]

Die Behandlung sollte nur von Ärzten mit Erfahrung in der Osteoporosetherapie begonnen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Akute venöse Thromboembolien (VTE) oder VTE in der Vorgeschichte, einschließlich tiefer Venenthrombose und Lungenembolie.

Vorübergehende oder dauerhafte Immobilisierung aufgrund von z.B. postoperativer oder sonstiger längerer Bettruhe.

Klinisch gesicherte, aktuell bestehende oder vorausgegangene ischämische Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und/oder cerebrovaskuläre Erkrankung.

Unkontrollierte Hypertonie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[...]

Kardiale ischämische Ereignisse

In einer gepoolten Analyse randomisierter placebokontrollierter Studien an postmenopausalen Patientinnen, wurde bei mit PROTELOS behandelten Patientinnen im Vergleich zu Placebo eine signifikant höhere Anzahl an Myokardinfarkten beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sollten vor Behandlungsbeginn und in regelmäßigen Abständen im Hinblick auf ihr kardiovaskuläres Risiko beurteilt werden.

Patienten mit signifikanten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) sollten nur nach sorgfältiger Abwägung mit Strontiumranelat behandelt werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8). Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn der Patient eine ischämische Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder cerebrovaskuläre Erkrankung entwickelt bzw. die Hypertonie unkontrolliert ist (siehe Abschnitt 4.3).

4.8 Nebenwirkungen

[...]

In einer gepoolten Analyse randomisierter placebokontrollierter Studien an postmenopausalen Patientinnen, wurde bei mit PROTELOS behandelten Patientinnen im Vergleich zu Placebo eine signifikant höhere Anzahl an Myokardinfarkten beobachtet (1,7% versus 1,1%) mit einem relativen Risiko von 1,6 (95% CI = [1,07; 2,38]).

Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden während klinischer Studien und/oder nach Markteinführung von Strontiumranelat berichtet.

Nebenwirkungen, die mit mindestens als möglich beurteiltem Zusammenhang mit der Einnahme von Strontiumranelat in den Phase III-Studien auftraten, sind wie folgt beschrieben (Häufigkeit im Vergleich zu Placebo): sehr häufig (>1/10); häufig (>1/100, <1/10); gelegentlich (>1/1000, <1/100); selten (>1/10 000, <1/1000); sehr selten (<1/10 000); nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

