



ט' בטבת, התשע"ה
31 דצמבר 2014

94736814

א.ב. / 14

צוות רפואי נכבד,

**הנדון: אזהרת בטיחות לתכשיר Protelos (Strontium ranelate) –
סיכון מוגבר לתופעות לוואי קרדיוסקולריות, טרומבו-אמבוליות ותגובות עוריות
חמורות ומסכנות חיים (SJS, TEN, DRESS)**

הטיפול בתכשיר Protelos מיועד לטיפול באוסטאופורוזיס חמור בנשים פוסט מנופאוזה בעלות סיכון גבוה לשברים, אשר אינן יכולות לקבל טיפולים אחרים. השימוש מוגבל כקו אחרון לטיפול, לאור תופעות לוואי קרדיוסקולריות חמורות.

הפחתת סיכון לתופעות לוואי קרדיוסקולריות וטרומבו-אמבוליות:

- הטיפול בתכשיר אינו מיועד למטופלות הסובלות או בעלות היסטוריה של אירועים טרומבו-אמבוליים, מחלת לב איסכמית, מחלה צרברו-וסקולרית, מחלת עורקים פריפרית, ויתר לחץ דם בלתי נשלט.
- אין לתת את התכשיר למטופלות במצב של חוסר ניידות זמני או קבוע.
- יש לשקול בקפידה את התועלת אל מול הסיכון במתן התכשיר למטופלות בעלות גורמי סיכון לאירועים קרדיוסקולרים וטרומבו-אמבוליים. יש לשקול את גורמי הסיכון של המטופלת בטרם ההחלטה על רישום התכשיר ולהעריך סיכון זה לפני תחילת הטיפול ותקופתית במהלכו (בד"כ כל 6-12 חודשים). יש להפסיק טיפול במידה ומופיעות תופעות לוואי כמפורט לעיל או במידה וקיים סיכון משמעותי אשר עולה על התועלת בנטילת התרופה.

תגובות עוריות חמורות ומסכנות חיים (DRESS, SJS, TEN)

- נצפו בעיקר בשבועות הראשונים לתחילת הטיפול, אולם עלולות להופיע בכל שלב במהלך הטיפול. יש לנטר אחר תגובות עוריות חמורות ולהפסיק טיפול מיידית עם הופעת סימנים לתגובות אלה.

למידע נוסף יש לעיין בעלון התכשיר



רקע לאזהרה

רשות התרופות האירופאית פרסמה לאחרונה הגבלות נוספות על השימוש בתכשיר Protelos לאחר ביצוע הערכת הסיכונים הטמונים בשימוש בתכשיר. רשות התרופות האירופאית החליטה להשאיר את התכשיר זמין כאופציה טיפולית אחרונה עבור מטופלים להם לא קיימת אלטרנטיבה אחרת, אשר נמצאים בסיכון גבוה לשברים ורק במטופלים ללא היסטוריה של מחלות קרדיווסקולריות. משרד הבריאות, בהמשך לדיון בוועדה המייעצת לבריאות הטיפול התרופתי החליט לאמץ את המגבלות שהופצו באירופה. עלוני התכשיר יעודכנו בהתאם.

בעיות בטיחות עיקריות

תופעות לוואי קרדיווסקולריות

- רשות התרופות האירופאית פרסמה את המלצותיה לאחר ניתוח הנתונים שהתקבלו מ-7 מחקרים קליניים מבוקרים על אוכלוסיית נשים פוסט-מנופאוזליות. המדגם כלל 7500 מטופלות מתוכן 3803 מטופלות ב-Strontium ranelate.
- התוצאות מצביעות על עליה בסיכון לאוטם שריר הלב לעומת קבוצת הביקורת (1.7% בקבוצה המטופלת מול 1.1% בקבוצת הביקורת - $RR = 1.6$).
- על פי המידע הקיים היום, אין עדויות לעליה בסיכון קרדיווסקולרי במטופלים שאינם סובלים או בעלי היסטוריה של מחלת לב אסכמית, מחלת עורקים פריפרית, מחלה צרברו-וסקולרית או יתר לחץ דם בלתי נשלט.

תופעות לוואי טרומבו-אמבוליות

- במחקרים הקליניים שקדמו לאישור התרופה, השימוש בתכשיר קושר לעלייה בהיארעות השנתית של אירועים טרומבואמבולים ורידיים (VTE) הכוללים תסחיף ריאתי ופקקת ורידים (DVT). הגורם לממצא זה עדיין לא ברור. שכיחות תופעות אלה עפ"י עלון התכשיר היא כ-10%-1% מכלל המטופלים בתכשיר.
- מסקירה שבוצעה ע"י הרשות האירופאית עולה כי הסיכון לאירועים טרומבואמבוליים ורידיים (VTE) גבוה יותר במטופלים בעלי היסטוריה של אירועים טרומבואמבוליים ורידיים (VTE) ובמטופלים שאינם ניידים (באופן קבוע או זמני). מגמת העלייה במספר המקרים של אירועים טרומבואמבולים נצפתה גם בקשישים.



תופעות לוואי עוריות חמורות

- תופעות עוריות חמורות Toxic (DRESS) Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, epidermal necrolysis (TEN), Stevens-Johnson syndrome (SJS) דווחו במהלך השימוש בתכשיר.
- תופעות אלו נצפו בעיקר בשבועות הראשונים לתחילת הטיפול, אולם עלולות להופיע בכל שלב במהלך הטיפול. SJS ו-TEN דווחו בעיקר בשבועות הראשונים לטיפול, ו-DRESS דווחה לרב 3-6 שבועות לאחר תחילת הטיפול.
- סיכון זה התגלה לאחר תחילת שיווק התכשיר מדיווחים ספונטניים.
- יש לנטר תגובות עוריות, ליידע את המטופלת על סימנים ותסמינים של מצבים אלו כמו הופעת שלפוחיות, כיבים, פריחה על העור, התקלפות של העור יחד עם חום ותסמינים דמויי שפעת, עליה ברמת אנזימי כבד ואאוזונופיליה ולהפסיק טיפול מידית עם הופעתם. אין לחדש טיפול במקרים אלה.

קישור להודעות ה-EMA:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Protelos_and_Osseor/Opinion_provided_by_Committee_for_Medicinal_Products_for_Human_Use/WC500161968.pdf

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/03/news_detail_001471.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Protelos_and_Osseor/Opinion_provided_by_Committee_for_Medicinal_Products_for_Human_Use/WC500162132.pdf

המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי ממשיכה לעקב אחר תופעות לוואי ומידע בטיחותי מהארץ ומהעולם.

אנא דווחו על תופעות לוואי באמצעות הטופס המקוון בקישור הבא:

<http://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffe>

ADR@MOH.health.gov.il או ל - ctMedic%40moh.health.gov.il

בברכה,

ד"ר דורית דיל נחליאלי

מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי