

Příloha II

Změny v informacích o přípravku národně registrovaných léčivých přípravků

Změny, které musí být zařazeny do odpovídajícího bodu Souhrnu údajů o přípravku

- Bod 4.2

Text musí být pozměněn následujícím způsobem:

[název léčivého přípravku] musí být předepisován a podáván pacientům pouze zdravotnickými pracovníky se zkušenostmi s intravenózním podáváním bisfosfonátů. Pacienti léčení přípravkem [název léčivého přípravku] mají dostat příbalovou informaci a informační kartu pacienta.

- Bod 4.4

Varování spojená s OČ mají být změněna. Následující navrhovaný text by měl nahradit současná varování před OČ:

Osteonekróza čelisti

U pacientů používajících [název léčivé látky] byly v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh méně často hlášeny případy osteonekrózy čelisti (OČ).

U pacientů s nehojícími se lézemi měkkých tkání v ústech by mělo být s výjimkou akutních medicínských stavů zahájení léčby nebo nového cyklu léčby odloženo.

Před zahájením léčby bisfosfonáty je u pacientů s konkomitantními rizikovými faktory doporučeno zubní vyšetření s případným preventivním ošetřením a individuálním vyhodnocením poměru prospěchu-rizika.

Při vyhodnocení individuálního rizika vzniku OČ mají být zvažovány následující rizikové faktory:

- Účinnost bisfosfonátů (vyšší riziko pro vysoce účinné látky), cesta podání (vyšší riziko pro parenterální podání) a kumulativní dávka bisfosfonátů
- Maligní nádorové onemocnění, komorbidita (např. anémie, koagulopatie, infekce), kouření
- Konkomitantní terapie: chemoterapie, inhibitory angiogeneze (viz bod 4.5), radioterapie krku a hlavy, kortikosteroidy
- Stomatologická onemocnění v anamnéze, špatná ústní hygiena, periodontální onemocnění, invazivní stomatologické zákroky (např. extrakce zubů) a špatně naléhající zubní protézy

Všichni pacienti mají být vyzváni, aby během léčby [název léčivého přípravku] udržovali dobrou ústní hygienu, absolvovali rutinní vyšetření chrupu a okamžitě hlásili jakékoli příznaky v ústech, jako je kývání zubů, bolest nebo otoky nebo nehojící se léze nebo výtok. Během léčby mají být invazivní stomatologické procedury prováděny pouze po pečlivém vyhodnocení a nemají se provádět v době blízké podání kyseliny zoledronové.

U pacientů, kde se osteonekróza čelisti vyvine během bisfosfonátové léčby, může stomatologický výkon zhoršit stav. Neexistují data, která by dokládala, že vysazení bisfosfonátové léčby snižuje riziko osteonekrózy čelisti u pacientů vyžadujících stomatologický výkon.

Plán léčby pacientů s OČ by měl být navržen v úzké spolupráci mezi ošetřujícím lékařem a dentistou nebo zubním chirurgem s odbornou znalostí OČ.

Dokud se stav nezlepší a pokud možno nevymizí přispívající rizikové faktory, mělo by být zváženo dočasné přerušení léčby kyselinou zoledronovou.

- Bod 4.8

Osteonekróza čelisti

Byly popsány případy osteonekrózy čelisti převážně u onkologických pacientů léčených léčivými přípravky inhibujícími kostní resorpci, jako je [název léčivého přípravku] (viz bod 4.4). Mnoho těchto pacientů také dostávalo chemoterapii a kortikosteroidy a mělo příznaky lokální infekce včetně osteomyelitidy. Většina hlášení se týkala onkologických pacientů po extrakci zubu nebo jiném stomatochirurgickém výkonu. ~~Osteonekróza čelisti má mnohonásobné dokumentované rizikové faktory včetně diagnózy rakoviny, současných terapií (například chemoterapie, radioterapie, kortikosteroidy) a dalších přidružených onemocnění (např. anémie, koagulopatie, infekce, již existující onemocnění dutiny ústní). Ačkoliv kauzalita nebyla prokázána, je doporučeno vyhnout se stomatologickému výkonu, protože hojení může být prodlouženo (viz bod 4.4).~~

Změny, které musí být zařazeny do odpovídajícího bodu Příbalové informace

Následující body příbalové informace musí být pozměněny následujícím způsobem:

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude [název léčivého přípravku] podán

[...]

Upozornění a opatření

Před podáním [název léčivého přípravku] se porad'te se svým lékařem:

- Jestliže trpíte nebo jste trpěl(a) **onemocněním ledvin**.
- Jestliže trpíte nebo jste trpěl(a) **bolestí, otokem nebo znecitlivěním** čelisti, a pocitem ztěžknutí čelisti nebo viklání zubů. Před zahájením léčby [název léčivého přípravku] Vám může lékař doporučit, abyste absolvoval(a) stomatologické vyšetření.
- Jestliže proděláváte **ošetření zubů** nebo máte podstoupit zubní chirurgický výkon, řekněte svému zubnímu lékaři, že užíváte [název léčivého přípravku] a informujte Vašeho lékaře o léčbě vašeho chrupu.

Během léčby [název léčivého přípravku] dodržujte pečlivou ústní hygienu (včetně pravidelného čištění zubů) a podstupujte pravidelné preventivní zubní prohlídky.

Kontaktujte okamžitě svého lékaře a stomatologa, pokud se u Vás objeví jakékoli obtíže v ústní dutině nebo zubní potíže, jako je vypadávání zubů, bolest nebo otok, nehojící se rány či výtok, protože se může jednat o příznaky osteonekrózy čelisti.

Vyšší riziko vzniku osteonekrózy čelisti mohou mít pacienti léčení chemoterapií a/nebo radioterapií, užívací kortikosteroidy, podstupující zubní zákrok, pacienti bez pravidelné zubní péče, pacienti, kteří mají potíže s dásněmi, kuřáci nebo pacienti již dříve léčení bisfosfonáty (užívanými k léčbě nebo prevenci kostních onemocnění).

[...]

4. Možné nežádoucí účinky

Méně časté (mohou postihnout až 1 z 100 lidí):

- Bolest v ústech, bolest zubů a/nebo čelisti, otoky nebo nehojící se vředy v ústech nebo na čelisti, výtok, necitlivost nebo pocit těžké čelisti nebo vypadnutí zubu. Může jít o příznaky kostního poškození čelisti (osteonekróza). Pokud se u Vás projeví tyto příznaky během léčby [název léčivého přípravku] nebo po ukončení léčby, okamžitě to sdělte svému lékaři a zubnímu lékaři.