

PŘÍLOHA I
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) acidum zoledronicum (v léčbě související s onkologickým onemocněním kostí), dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Analýza jednotlivých zpráv o bezpečnosti z klinických studií, spontánních hlášení a literatury poskytla celkem 62 případů osteonekrózy jiných částí těla ve spojitosti s acidum zoledronicum, přičemž většina případů se týkala kyčle/stehenní kosti (46). Výskyt osteonekrózy je způsoben mnoha faktory a je spojen s různými riziky. Neexistují žádné specifické rizikové faktory osteonekrózy kromě rizikových faktorů spojených s osteonekrózou čelisti. Kvůli specifickým anatomickým rysům existuje větší pravděpodobnost vzniku osteonekrózy v určitých částech těla (stehenní kost, kost pažní a mediální kondyl femuru). Případy z databáze zpráv o bezpečnosti uvedly několik rizikových faktorů, včetně základních malignit kostních metastáz; při souběžné léčbě steroidy, inhibitory angiogeneze a radioterapií však základní příčina vzniku osteonekrózy nebyla zjištěna. Údaje o osteonekróze v jiných částech těla související s acidum zoledronicum naznačují určitou podobnost ve frekvenci hlášení (stehenní kost > koleno > kost pažní) oproti osteonekrózou běžně postiženým oblastem vlivem anatomických faktorů. Doba do nástupu vzniku osteonekrózy čelisti/zevního zvukovodu je podobná. Nelze v těchto případech vyloučit, že k situaci přispěla léčba kyselinou zoledronovou. Proto by měly být informace o přípravku aktualizovány tak, aby v bodech 4.4 a 4.8 SPC byla zahrnuta varování o osteonekróze jiných částí těla, a aby nežádoucí reakce byla přidána s četností velmi vzácné. Je třeba aktualizovat i příbalovou informaci.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se acidum zoledronicum (v léčbě související s onkologickým onemocněním kostí) výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího acidum zoledronicum zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

PŘÍLOHA II
ZMĚNY V TEXTECH DOPROVÁZEJÍCÍCH LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku (nový text **podtržený a tučným písmem**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

- Bod 4.4

Varování má být upraveno tímto způsobem:

Osteonekróza

Osteonekróza zevního zvukovodu lokalizovaná v jiných částech těla

V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza zevního zvukovodu, zejména při dlouhodobém podávání. Mezi možné rizikové faktory osteonekrózy zevního zvukovodu patří používání steroidů a chemoterapie a/nebo lokální rizikové faktory, jako například infekce nebo trauma. Možnost vzniku osteonekrózy zevního zvukovodu je třeba zvážit u pacientů léčených bisfosfonáty, kteří mají ušní symptomy včetně chronických infekcí ucha.

Navíc došlo ke sporadickým hlášením osteonekrózy jiných částí skeletu, zahrnující osteonekrózu kyčle a stehenní kosti, hlášených převážně u dospělých pacientů s nádorem léčených přípravkem Zometa.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy 'Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně' s frekvencí 'velmi vzácné':

Velmi vzácné: Osteonekróza zevního zvukovodu (skupinový nežádoucí účinek bisfosfonátů) **a jiných částí skeletu zahrnující osteonekrózu kyčle a stehenní kosti**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace (nový text **podtržený a tučným písmem**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

4. Možné nežádoucí účinky

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10000 lidí):

- Jako následek nízkých hodnot vápníku: křeče, pocit necitlivosti a tetanie (sekundárně po hypokalcémii).
- Poradte se se svým lékařem, pokud máte bolest ucha, výtok z ucha a/nebo infekci ucha. Mohlo by se jednat o známky poškození kosti v uchu.
- **Velmi vzácně se vyskytla osteonekróza postihující vyjma čelisti i jiné části těla, zejména kyčel nebo stehenní kost. Pokud se u Vás během léčby přípravkem Zometa nebo po ukončení léčby objeví nová bolest, zhoršení bolesti či bolest a ztuhlost okamžitě to sdělte svému lékaři.**