

## Perifeer arterieel vaatlijden: strontiumranelaat 6185

BI: betrouwbaarheidsinterval, HR: hazard ratio

| Bron                                                                                                                                                                                                         | Bewijs          | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref.1</b><br>Abrahamsen B et al.<br>Nationwide registry-based analysis of cardiovascular risk factors and adverse outcomes in patients treated with strontium ranelate.<br>Osteoporos Int 2014;25:757-62. | studie<br>n=201 | In een database-studie werden 3252 patiënten ouder dan 50 jaar meegenomen die werden behandeld met strontiumranelaat en 35606 patiënten die werden behandeld met andere osteoporosemiddelen. Analyse van de data liet zien dat het verschil in risico op myocardinfarct en beroerte vooral worden verklaard door verschillen in uitgangssituatie. Zo hadden gebruikers van strontiumranelaat vaker ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte of cerebrovasculaire ziekte. Als gecorrigeerd werd voor geslacht, leeftijd myocardinfarct, cardiovasculaire ziekte, Charlson-index, statines, trombocytenaggregatieremmers, antihypertensiva, antidiabetica en indexjaar was de HR voor het optreden van een myocardinfarct in de strontiumranelaatgroep voor mannen 1,28 (95% BI: 0,74-2,20) en voor vrouwen 1,05 (95%BI 0,79-1,41).<br>Conclusie auteurs: deze studie laat zien dat strontiumranelaatgebruikers in Denemarken een ongunstig cardiovasculair risicoprofiel hebben vergeleken met gebruikers van andere osteoporosemiddelen.                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>ref. 2</b><br>Reginster JY et al.<br>The position of strontium ranelate in today's management of osteoporosis.<br>Osteoporos Int 2015;26:1667-71.                                                         | review          | Het signaal dat gerapporteerd is aan de PRAC was een toename van myocardinfarct. Dit werd gezien na analyse van de gepoolde veiligheidsdata van alle gerandomiseerde studies met strontiumranelaat. Aan de andere kant werd hiervoor geen evidence gevonden in post-marketing studies of via andere kanalen. Bovendien laat analyse van de studiedata zien dat exclusie van de patiënten met cardiovasculaire risicofactoren het cardiovasculaire risico vermindert.<br>Contra-indicaties voor strontiumranelaat zijn gemakkelijk te identificeren en te monitoren in de medische praktijk. Dit zou behandeling van patiënten die hiervoor in aanmerking komen, niet in de weg moeten staan.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>ref. 3</b><br>Oranjehandbrief<br>Firma Servier<br>Nederland<br>Farma BV<br>31-05-13.                                                                                                                      |                 | In overleg met de registratieautoriteiten en de Inspectie voor de Gezondheidszorg waarschuwt de fabrikant de zorgverleners dat er een nieuwe contra-indicatie 'perifere arteriële ziekte' is opgenomen voor strontiumranelaat.<br>Gegevens uit gerandomiseerde klinische onderzoeken laten een verhoogd risico op myocardinfarct zien, zonder toename in mortaliteit. Gegevens uit gepoolde placebogecontroleerde onderzoeken bij postmenopauzale patiënten met osteoporose (3.803 patiënten die werden behandeld met strontiumranelaat, overeenkomend met 11.270 patiëntenbehandelingsjaren en 3.769 patiënten die werden behandeld met placebo, overeenkomend met 11.250 patiëntenbehandelingsjaren) werden geanalyseerd. Het risico op myocardinfarct bij de onderzoeksgroep was verhoogd in vergelijking met de placebogroep (1,7% versus 1,1%; RR = 1,6 (95% BI: 1,07-2,38)). Er werden meer ernstige hartincidenten, inclusief myocardinfarct, waargenomen in met strontiumranelaat behandelde patiënten, in zowel een onderzoek naar mannen met osteoporose als in een onderzoek naar osteoartritis. Tevens bestaat er een mogelijk mechanistische verklaring voor een verhoogd risico op ernstige hartaandoeningen inclusief myocardinfarct, gezien het trombotisch potentieel van strontiumranelaat. |

|                                                                                                                                                                                        |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 4</b><br>European Medicines Agency recommends that Protelos/Osseor remain available but with further restrictions.<br>EMA, Press Release, 21 February 2014.<br>EMA/84749/2014. |  | De gegevens zoals genoemd in de Oranje Handbrief worden aangehaald. Hierbij wordt opgemerkt dat de beschikbare gegevens geen bewijs laten zien voor een verhoogd cardiovasculair risico bij patiënten zonder ischemische hartziekte, perifere vaatziekte of cerebrovasculaire ziekte in de voorgeschiedenis of in het heden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>ref. 5</b><br>SPC Protelos (strontiumranelaat) 16-07-14.                                                                                                                            |  | <p><u>Cl</u>: vastgestelde voorgeschiedenis in het heden of verleden van perifere arteriële ziekte.</p> <p><u>Waarschuwing</u>: In gepoolde gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken met postmenopauzale patiënten met osteoporose, is een significante toename van myocardinfarcten opgemerkt bij patiënten die werden behandeld met Protelos in vergelijking met placebo. Alvorens aan te vangen met de behandeling dienen patiënten te worden geëvalueerd met betrekking tot cardiovasculair risico. Patiënten met significante risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken) dienen alleen na zorgvuldige overweging te worden behandeld met strontiumranelaat.</p> <p>Tijdens de behandeling met Protelos dienen deze cardiovasculaire risico's met regelmatige tussenpozen te worden geëvalueerd, doorgaans elke 6-12 maanden. De behandeling dient te worden gestopt wanneer de patiënt ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, cerebrovasculaire ziekte ontwikkelt of wanneer hypertensie niet onder controle is.</p> |

#### Opmerkingen:

-

Datum literatuursearch: 20-07-2015

|                |   |
|----------------|---|
| Risicofactoren | - |
| Incidentie     | - |

|                        | Contra-indicatie | Actie | Datum      |
|------------------------|------------------|-------|------------|
| Beslissing deskundigen | Nee              | Nee   | 11-10-2016 |