



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 юли 2011 г.  
ЕМА/288359/2011 рев.1  
ЕМА/Н/А-31/1279

## Въпроси и отговори относно преразглеждането на бифосфонатите и атипичните стресови фрактури

Резултат от девет процедури по член 20 на Регламент (ЕО) № 726/2004 и от една процедура по член 31 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена<sup>1</sup>

Европейската агенция по лекарствата завършва преразглеждане на лекарствените продукти, съдържащи бифосфонати, по искане на Обединеното кралство и Европейската комисия след съобщения за повишен риск от атипични стресови фрактури на бедрената кост, свързани с тези лекарства. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) заключава, че ползите от бифосфонатите продължават да са по-големи от рисковете, но към информацията за предписване на всички лекарствени продукти, съдържащи бифосфонати, в Европейския съюз (ЕС) трябва да се добавят предупреждения за риска от атипични фрактури на бедрената кост.

### Какво представляват бифосфонатите?

Бифосфонатите са лекарствени средства, които се използват за лечение и профилактика на костни увреждания. Те са разрешени за употреба в ЕС от началото на 90-те години на XX в. за хиперкалциемия (високи нива на калций в кръвта) и профилактика на костни проблеми при пациенти с рак. От средата на 90-те години се предлагат също за лечение на остеопороза (заболяване, което прави костите чупливи) и болестта на Паджет (заболяване, засягащо растежа на костите, което предизвиква деформиране на костите). Те действат, като спират влиянието на остеокластите – клетките, които участват в разграждането на костната тъкан.

Бифосфонатите включват алендронова киселина, клодронова киселина, етидронова киселина, ибандроннова киселина, неридроннова киселина, памидроннова киселина, ризедроннова киселина, тилудроннова киселина и золедроннова киселина. Те се предлагат в ЕС под формата на таблетки и

---

<sup>1</sup> Номер на процедури: ЕМА/Н/С/000595/А-20/0026, ЕМА/Н/С/000336/А-20/0036, ЕМА/Н/С/000101/А-20/0051, ЕМА/Н/С/000502/А-20/0025, ЕМА/Н/С/000501/А-20/0024, ЕМА/Н/С/000759/А-20/0012, ЕМА/Н/С/000619/А-20/0015, ЕМА/Н/С/001180/А-20/0005, ЕМА/Н/С/001195/А-20/0001 и ЕМА/Н/А-31/001279



инфузионни разтвори (вливане във вена) под различни свободно избрани имена и като генерични лекарства<sup>2</sup>.

## **Какви са основанията за преразглеждане на бифосфонатите?**

През 2008 г. работната група по проследяване на лекарствената безопасност към CHMP (PhVWP) отбелязва, че алендроновата киселина е свързана с повишен риск от атипични фрактури на фемура (бедрената кост), които се развиват при нискоенергийна травма или липса на травма. В резултат на това е добавено предупреждение към лекарствената информация за лекарствени продукти, съдържащи алендронена киселина, в Европа. PhVWP заключава също, че към онзи момент не е било възможно да се изключи вероятността ефектът да е обща реакция за целия лекарствен клас (нежелана лекарствена реакция, обща за всички бифосфонати) и решава да проследи въпроса отблизо.

През април 2010 г. PhVWP отбелязва, че вече са налични допълнителни данни едновременно от публикуваната литература и съобщения след пускането на пазара, които предполагат, че е възможно атипичните стрес фрактури на фемура да са ефект на класа. Работната група заключава, че е необходимо да се проведе допълнително преразглеждане, за да се определи дали се налагат регулаторни действия.

Впоследствие на 20 септември 2010 г. регулаторната агенция по лекарствата в Обединеното кралство отправя до CHMP искане за становище относно лекарствените продукти, съдържащи бифосфонати, и атипичните стресови фрактури, както и относно въпроса, дали разрешението за употреба на тези лекарствени продукти трябва да бъде запазено, изменено, спряно или оттеглено в ЕС. В същото време Европейската комисия изисква от CHMP да проведе същата оценка за централно разрешените лекарствени продукти.

## **Каква информация е преразгледал CHMP?**

CHMP е преразгледал всички съобщения за случаи на стресови фрактури при пациенти, лекувани с бифосфонати, свързаните данни от публикуваната литература и данните, предоставени от фирмите, които произвеждат бифосфонати. Комитетът е разгледал също епидемиологични проучвания (изследвания на причините и разпространение на заболяванията сред населението).

## **Какви са заключенията на CHMP?**

Комитетът отбелязва, че броят на съобщенията за атипични фрактури на фемура при употребяващи бифосфонати се е увеличил спрямо преразглеждането от 2008 г. CHMP отбелязва също, че тези фрактури имат ясен рентгенов модел и могат да бъдат свързани с употребата на бифосфонати, особено при продължителна употреба при остеопороза. Комитетът се съгласява, че това може да бъде свързано с механизма на действие на бифосфонатите, който може да доведе до забавяне на възстановяването на естествено появяващи се стресови фрактури, въпреки че точният механизъм не е известен.

На базата на оценката на наличната към момента информация и научното обсъждане в Комитета CHMP заключава, че атипичните фрактури на фемура вероятно са ефект на класа на бифосфонатите, но и че такива фрактури се наблюдават рядко и ползите от лекарствените продукти, съдържащи бифосфонати, продължават да превишават рисковете от употребата им. Все

---

<sup>2</sup> Бифосфонатите могат да бъдат разрешени национално или централно. Централно разрешените лекарствени продукти, съдържащи бифосфонати, засегнати от тези процедури на сезиране, са Aclasta и Zometa (золедронова киселина), Bondenza, Bonviva, Bondronat и Ibandronic acid Teva (ибандронена киселина), както и Adavance и Fosavance (алендронена киселина и витамин D3).

пак информацията за продукта трябва да бъде изменена, за да се добави предупреждение относно този риск, а за бифосфонатите, използвани при остеопороза, да се съветват лекарите периодично да преразглеждат лечението, особено след пет или повече години на лечение.

Пълните промени, направени в информацията за лекари и пациенти, могат да се намерят на уебсайта на Агенцията.

### **Какви са препоръките за предписващите лекари и пациентите?**

- Лекарите, които предписват лекарствени продукти, съдържащи бифосфонати, трябва да са осведомени за атипичните фрактури, които могат да се наблюдават рядко във фемура (бедрената кост), особено след продължителна употреба. Ако се подозира атипична фрактура в единия крак, трябва да се изследва и другият крак .
- Лекарите, които предписват тези лекарствени продукти за профилактика или лечение на остеопороза, трябва редовно да преразглеждат нуждата от продължително лечение, особено след пет или повече години на употреба.
- Пациентите, които приемат лекарствени продукти, съдържащи бифосфонати, трябва да са запознати с риска от атипични фрактури на бедрената кост. Те трябва да съобщят на своя лекар за всяка болка, слабост или дискомфорт в бедрото или областта на слабините, тъй като това може да бъде показател за възможна фрактура.
- Пациентите, които имат въпроси, трябва да говорят със своя лекар или фармацевт.

Европейската комисия публикува решение на 13 юли 2011 г.

Настоящите европейски публични оценъчни доклади за деветте централно разрешени лекарствени продукти, съдържащи бифосфонати под съответните имена (Aclasta, Adrovanse, Bondenza, Bondronat, Bonviva, Fosavance, Ibandronic acid Teva, Vantavo и Zometa), могат да се намерят на уебсайта на Агенцията. [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).