



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 de julio de 2011
EMA/288359/2011Rev.1
EMA/H/A-31/1279

Preguntas y respuestas sobre la revisión de los bisfosfonatos y las fracturas atípicas por sobrecarga

Resultado de nueve procedimientos realizados de conformidad con el artículo 20 del Reglamento (CE) nº 726/2004 y de un procedimiento realizado de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE modificada¹

La Agencia Europea de Medicamentos ha llevado a cabo una revisión de los medicamentos que contienen bisfosfonatos a petición del Reino Unido y de la Comisión Europea, a raíz de los informes recibidos sobre un mayor riesgo de fracturas atípicas por sobrecarga del fémur relacionadas con estos medicamentos. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia llegó a la conclusión de que los beneficios de los bisfosfonatos continúan siendo mayores que sus riesgos, pero que deben añadirse advertencias del riesgo de fracturas femorales atípicas a la información sobre prescripción de todos los medicamentos que contienen bisfosfonatos en la Unión Europea (UE).

¿Qué son los bisfosfonatos?

Los bisfosfonatos son medicamentos que se usan para tratar y prevenir los trastornos óseos. Están autorizados en la UE desde comienzos del decenio de 1990 para la hipercalcemia (concentración elevada de calcio en la sangre) y la prevención de problemas óseos en los pacientes con cáncer. Se comercializan además desde la mitad del decenio de 1990 para el tratamiento de la osteoporosis (una enfermedad que hace frágiles los huesos) y de la enfermedad de Paget (una enfermedad que causa deformidades óseas debido a un crecimiento anormal de los huesos). Actúan inhibiendo la acción de los osteoclastos, las células que intervienen en la destrucción del hueso.

Los bisfosfonatos son ácido alendrónico, ácido clodrónico, ácido etidrónico, ácido ibandrónico, ácido neridrónico, ácido pamidrónico, ácido risedrónico, ácido tiludrónico y ácido zoledrónico. Están

¹ Números de los procedimientos: EMEA/H/C/000595/A-20/0026, EMEA/H/C/000336/A-20/0036, EMEA/H/C/000101/A-20/0051, EMEA/H/C/000502/A-20/0025, EMEA/H/C/000501/A-20/0024, EMEA/H/C/000759/A-20/0012, EMEA/H/C/000619/A-20/0015, EMEA/H/C/001180/A-20/0005, EMEA/H/C/001195/A-20/0001 y EMEA/H/A-31/001279



disponibles en la UE en forma de comprimidos y soluciones para perfusión (goteo en una vena) con diversos nombres comerciales y como genéricos².

¿Cuáles fueron los motivos de la revisión de los bisfosfonatos?

En 2008, el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP) del CHMP observó que el ácido alendrónico se asociaba a un mayor riesgo de fracturas atípicas del fémur (el hueso del muslo), que se producían con un traumatismo leve o sin traumatismo. En consecuencia, se añadió una advertencia en la ficha técnica de los medicamentos que contienen ácido alendrónico en Europa. El PhVWP también concluyó en ese momento que no podía descartarse la posibilidad de que el efecto pudiera ser un efecto de clase (es decir, común a todos los bisfosfonatos) y decidió proseguir con una revisión minuciosa del asunto.

En abril de 2010 el PhVWP señaló que se disponía entonces de datos adicionales procedentes de publicaciones e informes posteriores a la comercialización que indicaban que las fracturas atípicas por sobrecarga del fémur podían ser un efecto de clase. El grupo de trabajo llegó a la conclusión de que era preciso realizar una revisión más detallada para determinar la necesidad de adoptar medidas reguladoras.

En consecuencia, el 20 de septiembre de 2010, la agencia reguladora de medicamentos del Reino Unido pidió al CHMP que emitiera un dictamen sobre los medicamentos que contenían bisfosfonatos y las fracturas atípicas por sobrecarga y sobre si la autorización de comercialización de estos medicamentos debía mantenerse, modificarse, suspenderse o retirarse en toda la UE. Al mismo tiempo, la Comisión Europea solicitó al CHMP que llevara a cabo esa misma evaluación respecto a los medicamentos autorizados de forma centralizada.

¿Qué datos examinó el CHMP?

El CHMP examinó todos los informes de casos de fracturas por sobrecarga en pacientes tratados con bisfosfonatos, los datos relevantes de la bibliografía y los datos proporcionados por las empresas que fabrican bisfosfonatos. El Comité analizó además estudios epidemiológicos (estudios de las causas y la distribución de las enfermedades en la población).

¿Cuáles fueron las conclusiones del CHMP?

El Comité advirtió que el número de informes de fracturas atípicas del fémur entre los consumidores de bisfosfonatos había aumentado desde la revisión de 2008. El CHMP señaló también que estas fracturas tenían un patrón inconfundible en las radiografías y que podían estar relacionadas con el uso de bisfosfonatos, en especial durante el tratamiento a largo plazo en la osteoporosis. El Comité coincidió en que esto podía estar relacionado con el mecanismo de acción de los bisfosfonatos, que podría retrasar la reparación de las fracturas por sobrecarga producidas de forma natural, aunque se desconoce el mecanismo exacto.

Tras la evaluación de los datos disponibles y el debate científico en el seno del Comité, el CHMP llegó a la conclusión de que las fracturas femorales atípicas probablemente sean un efecto de clase de los bisfosfonatos, pero que estas fracturas solo se producen en contadas ocasiones y los beneficios de los medicamentos que contienen bisfosfonatos siguen siendo mayores que sus riesgos. Sin embargo, es preciso modificar la información del producto para añadir una advertencia sobre este riesgo y, en el

² Los bisfosfonatos pueden autorizarse por procedimientos nacionales o centrales. Los medicamentos que contienen bisfosfonatos autorizados por procedimientos centrales afectados por estos arbitrajes son Aclasta y Zometa (ácido zoledrónico), Bondenza, Bonviva, Bondronat y Ácido ibandrónico Teva (ácido ibandrónico), y Adroavance y Fosavance (ácido alendrónico y vitaminas D3).

caso de los bisfosfonatos utilizados en la osteoporosis, advertir a los médicos que revisen periódicamente el tratamiento, sobre todo después de cinco años o más de tratamiento.

Todas las modificaciones realizadas en la información dirigida a los médicos y los pacientes están disponibles en el sitio web de la Agencia.

¿Cuáles son las recomendaciones para médicos y pacientes?

- Los médicos que receten medicamentos con bisfosfonatos deben saber que ocasionalmente pueden producirse fracturas atípicas en el fémur (el hueso del muslo), especialmente después del uso a largo plazo. Si se sospecha una fractura atípica en una extremidad inferior, se examinará también la otra.
- Los médicos que receten estos medicamentos para la prevención o el tratamiento de la osteoporosis deberán evaluar con regularidad la necesidad de continuar con el tratamiento, especialmente después de cinco o más años de uso.
- Los pacientes que estén recibiendo algún medicamento con bisfosfonatos deben ser conscientes del riesgo de fracturas atípicas del fémur. Deberán informar a su médico si presentan dolor, debilidad o molestias en el muslo o en la región inguinal, ya que pueden ser un indicio de una posible fractura.
- Los pacientes que tengan dudas deben consultar a su médico o farmacéutico.

La Comisión Europea adoptó una decisión el 13 de julio de 2011.

La versión actualizada del Informe Público Europeo de Evaluación de los nueve medicamentos que contienen bisfosfonatos autorizados por el procedimiento centralizado afectados por estos procedimientos de arbitraje (Aclasta, Adavance, Bondenza, Bondronat, Bonviva, Fosavance, Ácido ibandronico Teva, Vantavo y Zometa) puede encontrarse en el sitio web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).