



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. juuli 2011
EMA/288359/2011Red.1
EMA/H/A-31/1279

Bisfosfonaatide ja luu ebatüüpiliste pingemurdude läbivaatamise teave

Üheksa määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 kohase ja ühe muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31¹ kohase esildismenetluse tulemused

Euroopa Raviamet on lõpetanud bisfosfonaate sisaldavate ravimite läbivaatamise, mida taotlesid Ühendkuningriik ja Euroopa Komisjon pärast teateid nende ravimitega seostatavate ebatüüpiliste reieluu pingemurdude suurenenud riski kohta. Ameti inimravimite komitee on jõudnud järeldusele, et bisfosfonaatide kasulikkus on jätkuvalt suurem kui nendega kaasnevad riskid, aga Euroopa Liidus tuleb kõigi bisfosfonaate sisaldavate ravimite määramise teabesse lisada hoiatus ebatüüpiliste reieluumurdude riski kohta.

Mis on bisfosfonaadid?

Bisfosfonaadid on ravimid, mida kasutatakse luukahjustuste raviks ja ennetamiseks. Euroopa Liidus on need heaks kiidetud alates 1990. aastate algusest hüperkaltseemia (vere liigse kaltsiumisisalduse) raviks ja luuprobleemide ennetamiseks vähipatsientidel. Alates 1990. aastate keskelt turustatakse neid ka osteoporoosi (luu-urbumuse) ja Pageti tõve raviks (Pageti tõbi on haigus, millega kaasneb luude lagunemine ja taasteke, mis põhjustab luudeformatsioone). Bisfosfonaadid pärsivad osteoklastide ehk luukoe lagunemises osalevate rakkude toimet.

Bisfosfonaadid on alendroonhape, klodroonhape, etidroonhape, ibandroonhape, neridroonhape, pamidroonhape, risedroonhape, tiludroonhape ja soledroonhape. Euroopa Liidus turustatakse neid tablettide ja infusioonilahustena (veeni tilgutatavate lahustena) mitme kaubandusliku nimetuse all ja geneeriliste ravimitena².

¹ Esildismenetluste numbrid: EMA/H/C/000595/A-20/0026, EMA/H/C/000336/A-20/0036, EMA/H/C/000101/A-20/0051, EMA/H/C/000502/A-20/0025, EMA/H/C/000501/A-20/0024, EMA/H/C/000759/A-20/0012, EMA/H/C/000619/A-20/0015, EMA/H/C/001180/A-20/0005, EMA/H/C/001195/A-20/0001 ja EMA/H/A-31/001279

² Bisfosfonaadid võidakse heaks kiita riiklike või tsentraliseeritud menetluste teel. Tsentraliseeritud menetluse teel heaks kiidetud bisfosfonaate sisaldavad ravimid, mida kõnealusel esildismenetlused käsitlevad, on järgmised: Aclasta ja Zometa (soledroonhape), Bondenza, Bonviva, Bondronat ja Ibandronic acid Teva (ibandroonhape) ning Adavance ja Fosavance (alendroonhape ja D₃-vitamiin).



Miks bisfosfonaatide andmed uuesti üle vaadati?

2008. aastal märkis inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve töörühm, et alendroonhapet seostatakse kerge trauma tagajärjel või traumata tekkinud ebatüüpiliste reieluumurdude suurenenud riskiga. Selle tulemusena lisati kogu Euroopas alendroonhapet sisaldavate ravimite ravimiteabesse hoiatus. Samal ajal jõudis ravimiohutuse järelevalve töörühm järeldusele, et ei saa välistada võimalust et tegu on kogu ravimiklassile (kõigile bisfosfonaatidele) iseloomuliku nähuga, ja otsustas seda küsimust hoolikalt uurida.

2010. aasta aprillis märkis ravimiohutuse järelevalve töörühm, et sel ajal kättesaadavad täiendavad andmed nii avaldatud kirjandusest kui ka turustamisjärgsetest aruannetest viitavad asjaolule, et ebatüüpilised reieluu pingemurrud võivad olla kogu ravimiklassile iseloomulik näht. Töörühm järeldas, et vaja täiendavat läbivaatamist, et otsustada, kas on vaja võtta reguleerivaid meetmeid.

Seetõttu palus Ühendkuningriigi ravimiamet 20. septembril 2010, et inimravimite komitee esitaks arvamuse bisfosfonaate sisaldavate ravimite ja ebatüüpiliste luu pingemurdude kohta ning selle kohta, kas kogu Euroopa Liidus tuleb nende ravimite müügiloa säilitada, muuta, peatada või tagasi võtta. Samal ajal palus Euroopa Komisjon, et inimravimite komitee hindaks samamoodi tsentraliseeritud menetlusega heaks kiidetud ravimeid.

Mis andmed inimravimite komitee läbi vaatas?

Inimravimite komitee vaatas läbi kõik pingemurdude esinemisjuhtude teated bisfosfonaatidega ravitud patsientidel, asjakohased andmed avaldatud kirjandusest ja bisfosfonaatide tootjate esitatud andmed. Komitee tutvus ka epidemioloogiliste uuringutega (haiguste põhjuste ja elanikkonnas levimise uuringud).

Mis on inimravimite komitee järeldused?

Inimravimite komitee märkis, et teadete arv ebatüüpiliste reieluumurdude kohta bisfosfonaatide kasutajate hulgas on pärast 2008. aasta läbivaatamist suurenenud. Komitee märkis ka, et neid murde saab röntgenipildidel selgesti eristada ja neid murde võib seostada bisfosfonaatide kasutamisega, eelkõige pikaajalisel kasutamisel osteoporoosi korral. Komitee jõudis ühisele arvamusele, et seda võib seostada bisfosfonaatide toimemehhanismiga, mis võib aeglustada loomulike pingemurdude paranemist, kuigi täpne mehhanism ei ole teada.

Olemasolevate andmete hindamise ja komiteesisese teadusliku arutelu alusel järeldas inimravimite komitee, et ebatüüpilised reieluumurrud on tõenäoliselt bisfosfonaatide ravimiklassile iseloomulik näht, aga esinevad harva ja bisfosfonaate sisaldavate ravimite kasulikkus on jätkuvalt suurem kui nendega kaasnevad riskid. Ravimiteavet tuleb siiski täiendada ja lisada hoiatus kõnealuse riski kohta ning arstidele tuleb soovitada ravi regulaarselt üle vaadata, kui bisfosfonaate kasutatakse osteoporoosi korral, eelkõige kui ravi kestab 5 aastat või kauem.

Arstidele ja patsientidele suunatud teabesse tehtud muudatuste täielik ülevaade on Euroopa Ravimiameti veebilehel.

Mis on komitee soovitused ravimit määravatele arstidele ja patsientidele?

- Bisfosfonaate sisaldavaid ravimeid määravad arstid peavad teadma, et harvadel juhtudel võib esineda ebatüüpilisi reieluumurde, eelkõige pikaajalisel kasutamisel. Kui ühel jalal kahtlustatakse ebatüüpilist murdu, tuleb uurida ka teist jalga.

- Arstid, kes määravad kõnealuseid ravimeid osteoporoosi ennetamiseks või raviks, peavad ravi jätkamise vajaduse regulaarselt üle vaatama, eelkõige juhul, kui ravi kestab 5 aastat või kauem.
- Bisfosfonaate sisaldavaid ravimeid võtvad patsiendid peavad teadma ebatüüpilise reieluu murru riskist. Nad peavad teatama arstile mis tahes valust ja nõrkus- või ebamugavustundest reie- või kubemepiirkonnas, sest see võib viidata võimalikule luumurrule.
- Küsimuste korral peavad patsiendid pöörduma arsti või apteekri poole.

Euroopa Komisjon tegi otsuse 13. juulil 2011.

Praegu kehtivad Euroopa avalikud hindamisaruanded üheksa tsentraliseeritud menetluse teel müügiloa saanud bisfosfonaate sisaldava ravimi kohta, mida käsitlevad kõnealused esildismenetlused (Aclasta, Adrovanse, Bondenza, Bondronat, Bonviva, Fosavance, Ibandronic acid Teva, Vantavo ja Zometa), on Euroopa Raviameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).