



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011 m. liepos 13 d.
EMA/288359/2011 peržiūrėta 1
EMA/H/A-31/1279

Klausimai ir atsakymai dėl bisfosfonatų peržiūros ir atipinių stresinių šlaunikaulio lūžių

Devynių procedūrų pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 20 straipsnį ir vienos procedūros pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnį rezultatai¹

Europos vaistų agentūra užbaigė vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra bisfosfonatų, peržiūrą, kurią Jungtinė Karalystė ir Europos Komisija paprašė atlikti gavus pranešimų apie su šiais vaistais susijusią padidėjusią atipinių stresinių šlaunikaulio lūžių riziką. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad bisfosfonatų teikiama nauda tebėra didesnė už jo keliamą riziką, tačiau informaciją apie visų Europos Sąjungoje (ES) parduodamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra bisfosfonatų, skyrimą pacientams reikėtų papildyti įspėjimais apie atipinių šlaunikaulio lūžių riziką.

Kas yra bisfosfonatai?

Bisfosfonatai yra vaistiniai preparatai, kuriais gydomi su kaulais susiję sutrikimai arba siekiama jų išvengti. Pirmą jų rinkodaros ES teisė suteikta praėjusio amžiaus 10-o dešimtmečio pradžioje pagal vėžiu sergančių pacientų hiperkalcemijos (padidėjusio kalcio kiekio kraujyje) gydymo ir su kaulais susijusių sutrikimų profilaktikos indikacijas. Nuo to paties dešimtmečio vidurio šie vaistiniai preparatai taip pat tiekiami pagal osteoporozės (ligos, kuria sergant kaulai pasidaro trapūs) ir Pageto ligos (ja sergant augdami kaulai deformuojasi) gydymo indikacijas. Jie veikia slopindami osteoklastų – ląstelių, kurios dalyvauja irstant kauliniam audiniui – veikimą.

Prie bisfosfonatų priskiriamos alendrono, klodrono, etidrono, ibandrono, neridrono, pamidrono, risedrono, tiludrono ir zoledrono rūgštys. ES šios medžiagos tiekiamos tabletėmis ir infuzinių tirpalų (lašinti į veną) forma įvairiais prekių pavadinimais ir kaip generiniai vaistiniai preparatai².

¹ Procedūrų numeriai: 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 ir EMA/H/A-31/001279

² Bisfosfonatų rinkodaros teises galima suteikti pagal nacionalinę arba centralizuotą procedūrą. Su šiomis kreipimosi procedūromis susiję vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra bisfosfonatų ir kurių rinkodaros teisės suteiktos centralizuotai yra: Aclasta ir Zometa (zoledrono rūgštis), Bondenza, Bonviva, Bondronat ir Ibandronic acid Teva (ibandrono rūgštis) bei Adavance ir Fosavance (alendrono rūgštis ir vitaminas D3).



Kodėl bisfosfonatai buvo peržiūrėti?

2008 m. CHMP Farmakologinio budrumo darbo grupė (PhVWP) atkreipė dėmesį, kad alendrono rūgštis susijusi su padidėjusia atipinio šlaunikaulio lūžio, patyrus nedidelę traumą arba jos nepatyrus, rizika. Dėl šios priežasties įvairiose Europos šalyse patvirtinti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra alendrono rūgšties, preparato informaciniai dokumentai buvo papildyti įspėjimu. Tuo metu PhVWP taip pat padarė išvadą, jog negalima atmesti galimybės, kad toks poveikis yra šios klasės vaistinių preparatų savybė (būdinga visiems bisfosfonatams) ir nusprendė nuolat išsamiai peržiūrėti šį klausimą.

2010 m. balandžio mėn. PhVWP atkreipė dėmesį, kad ir paskelbtoje literatūroje, ir po rinkodaros teisės suteikimo parengtose ataskaitose yra daugiau duomenų, kuriais remiantis galima teigti, kad atipiniai stresiniai šlaunikaulio lūžiai gali būti šios klasės vaistiniams preparatams būdingas poveikis. Darbo grupė padarė išvadą, kad reikia atlikti išsamesnę peržiūrą, siekiant nustatyti, ar nereikėtų imtis reguliavimo veiksmų.

Dėl šios priežasties 2010 m. rugsėjo 20 d. JK vaistų reguliavimo agentūra paprašė CHMP parengti nuomonę dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra bisfosfonatų, atipinių stresinių lūžių ir būtinybės išsaugoti arba pakeisti šių vaistinių preparatų rinkodaros teisę, sustabdyti jos galiojimą arba panaikinti ją visoje ES. Tuo pačiu metu Europos Komisija paprašė CHMP atlikti tokį pat vaistinių preparatų, kurių rinkodaros teisė suteikta pagal centralizuotą procedūrą, vertinimą.

Kokius duomenis CHMP peržiūrėjo?

CHMP peržiūrėjo visus pranešimus apie pavienius bisfosfonatais gydytų pacientų stresinių lūžių atvejus, literatūroje skelbiamus susijusius duomenis ir bisfosfonatus gaminančių bendrovių pateiktus duomenis. Komitetas taip pat susipažino su epidemiologiniais tyrimais (ligų priežasčių ir paplitimo tarp gyventojų tyrimais).

Kokios CHMP išvados?

Komitetas atkreipė dėmesį, kad nuo 2008 m. peržiūros padaugėjo pranešimų apie atipinius šlaunikaulio lūžius tarp bisfosfonatų vartotojų. CHMP taip pat atkreipė dėmesį, kad rentgenogramose šie lūžiai išsiskiria iš kitų ir kad jie gali būti susiję su bisfosfonatų vartojimu, ypač kai taikomas ilgalaikis osteoporozės gydymas šiais vaistais. Komitetas sutiko, kad nors tikslus šių vaistinių preparatų veikimo mechanizmas nežinomas, tai gali būti susiję su bisfosfonatų veikimo būdu, dėl kurio sulėtėja natūraliai atsirandančių stresinių lūžių gijimas.

Atsižvelgdamas į šiuo metu turimų duomenų vertinimą ir komitete įvykusią mokslinę diskusiją, CHMP padarė išvadą, kad atipiniai šlaunikaulio lūžiai tikriausiai yra bisfosfonatų klasei būdingas poveikis, tačiau tokie lūžiai yra reti ir vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra bisfosfonatų, teikiama nauda tebėra didesnė už jų keliamą riziką. Nepaisant to, reikėtų iš dalies pakeisti preparato informacinius dokumentus, juos papildant įspėjimu dėl šios rizikos, o dėl bisfosfonatų, kuriais gydoma osteoporozė, - patarti gydytojams nuolat peržiūrėti gydymą šiais vaistais, ypač praėjus penkeriems ir daugiau tokio gydymo metų.

Visus informacijos gydytojams ir pacientams pakeitimus galima rasti agentūros interneto svetainėje.

Kokios rekomendacijos vaistus skiriantiems gydytojams ir pacientams?

- Gydytojai, skiriantys vaistinių preparatų su bisfosfonatais savo pacientams, turėtų žinoti, kad retais atvejais gali pasitaikyti atipinių šlaunikaulio lūžių, ypač šiuos vaistinius preparatus vartojant ilgą laiką. Jeigu įtariamas atipinis vienos kojos kaulo lūžis, reikėtų ištirti ir kitą koją.

- Gydytojai, kurie šiuos vaistinius preparatus skiria pagal osteoporozės profilaktikos ar gydymo indikaciją, turėtų nuolat persvarstyti būtinybę tęsti nepertraukiamą gydymą, ypač kai šie vaistai vartojami penkerius ir daugiau metų.
- Vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra bisfosfonatų, vartojantys pacientai turi žinoti apie atipinio šlaunikaulio lūžio riziką. Pajutę skausmą, silpnumą ar nemalonų jausmą šlaunies arba kirkšnies srityje, jie turėtų pranešti apie tai savo gydytojui, nes tai gali būti galimo lūžio požymis.
- Iškilus klausimų, pacientai turėtų pasikalbėti su savo gydytoju arba vaistininku.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2011 m. liepos 13 d.

Dabartinius devynių vaistinių preparatų su bisfosfonatais, kurių rinkodaros teisės suteiktos pagal centralizuotą procedūrą ir kurie susiję su šiomis kreipimosi procedūras (Aclasta, Adrovanse, Bondenza, Bondronat, Bonviva, Fosavance, Ibandronic acid Teva, Vantavo ir Zometa), Europos viešus vertinimo protokolus galima rasti agentūros interneto svetainėje ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.