



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom bisfosfonatov in atipičnih stresnih zlomov

Izid devetih postopkov v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004 in enega postopka v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena¹

Evropska agencija za zdravila je zaključila pregled zdravil, ki vsebujejo bisfosfonate, na zahtevo Združenega kraljestva in Evropske komisije po poročilih o povečanem tveganju za atipične stresne zlome stegenice, povezane z uporabo teh zdravil. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je zaključil, da koristi bisfosfonatov še naprej odtehtajo z njim povezana tveganja, vendar pa je v informacije o predpisovanju zdravil v Evropski uniji (EU), ki vsebujejo bisfosfonate, treba vključiti opozorila o tveganju za atipične zlome stegenice.

Kaj so bisfosfonati?

Bisfosfonati so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje in preprečevanje kostnih bolezni. V EU so odobreni od začetka devetdesetih let za hiperkalcemijo (visoka vsebnost kalcija v krvi) in preprečevanje težav s kostmi pri bolnikih z rakom. Od sredine devetdesetih so na voljo tudi za zdravljenje osteoporoze (bolezni, ki povzroča krhkost kosti) in Pagetove bolezni (bolezni, pri kateri rast kosti povzroča kostne nepravilnosti). Delujejo tako, da zavirajo delovanje osteoklastov, celic, ki sodelujejo pri razgradnji kosti.

¹ Številke postopkov: 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 in EMA/H/A-31/001279



Bisfosfonati vključujejo alendronsko kislino, kloronsko kislino, etidronsko kislino, ibandronsko kislino, neridronsko kislino, pamidronsko kislino, rizedronsko kislino, tiludronsko kislino in zoledronsko kislino. V EU so na voljo v obliki tablet in raztopin za infundiranje (kapalne infuzije v veno) pod različnimi tržnimi imeni in kot generična zdravila².

Zakaj so bili bisfosfonati pregledani?

Delovna skupina za farmakovigilanco je leta 2008 ugotovila, da je alendronska kislina povezana s povečanim tveganjem za atipični zlom stegenice (kost v stegnu), ki se je pojavil pri majhni poškodbi ali pa ni bil povezan s poškodbo. Posledično je bilo po vsej Evropi v informacije o zdravilih, ki vsebujejo alendronsko kislino, vključeno opozorilo. Delovna skupina za farmakovigilanco je ugotovila, da takrat ni bilo mogoče izključiti možnosti, da gre za učinek skupine (učinek skupen vsem bisfosfonatom), in se odločila, da bo zadevo pozorno spremljala.

Aprila 2010 je Delovna skupina za farmakovigilanco upoštevala, da so bili na voljo novi podatki tako iz objavljene literature kot iz poročil, nastalih v obdobju trženja, ki so kazali, da so atipični stresni zlomi lahko učinek skupine. Delovna skupina je sklenila, da je treba izvesti nadaljnje preglede, s katerimi bi ugotovili, ali so potrebni kakršni koli regulativni ukrepi.

Regulativna agencija za zdravila Združenega kraljestva je tako 20. Septembra 2010 zaprosila CHMP, naj izda mnenje o zdravilih, ki vsebujejo bisfosfonat, in atipičnih stresnih zlomih ter o tem, ali naj se dovoljenja za promet s temi zdravili po vsej EU ohranijo, spremenijo, začasno umaknejo ali ukinejo. Hkrati je Evropska komisija zaprosila CHMP, naj izvede enako oceno za zdravila, ki so bila odobrena po centraliziranem postopku.

Katere podatke je pregledal CHMP?

CHMP je pregledal vsa poročila primerov stresnih zlomov pri bolnikih, ki so se zdravili z bisfosfonati, zadevne podatke iz objavljene literature in podatke, ki so jih predložile družbe, ki bisfosfonate izdelujejo. Odbor je preučil tudi epidemiološke študije (študije vzrokov in porazdelitve bolezni pri prebivalstvu).

Do kakšnih zaključkov je prišel CHMP?

Odbor je ugotovil, da se je število poročil o atipičnih zlomih stegenice pri uporabnikih bisfosfonatov od pregleda leta 2008 povečalo. CHMP je tudi ugotovil, da imajo ti zlomi pri rentgenskem slikanju poseben vzorec in so lahko povezani z uporabo bisfosfonatov, še posebno pri dolgotrajni uporabi pri osteoporozni. Odbor se je strinjal, da je to lahko povezano z načinom delovanja bisfosfonatov in bi lahko povzročilo zakasnelost pri celjenju običajnih stresnih zlomov, čeprav točen mehanizem ni znan.

Na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave v Odboru je CHMP sklenil, da so atipični zlomi stegenice verjetno učinek skupine bisfosfonatov, vendar pa se ti zlomi le redko pojavljajo in koristi zdravil, ki vsebujejo bisfosfonat, še naprej odtehtajo z njim povezana tveganja. Kljub temu pa je treba spremeniti informacije o zdravilu in vključiti opozorilo glede tega tveganja; za bisfosfonate, ki se uporabljajo pri osteoporozni, pa zdravnikom svetovati, naj redno spremljajo zdravljenje, še posebej po petih ali več letih zdravljenja.

Celoten seznam sprememb v informacijah za zdravnike in bolnike je na voljno na spletni strani agencije.

² Bisfosfonati so lahko odobreni z nacionalnim ali centraliziranim postopkom. Zdravila, ki vsebujejo bisfosfonat in so bila odobrena po centraliziranem postopku ter jih ta napotitev zadeva, so Aclasta in Zometa (zoledronska kislina), Bondenza, Bonviva, Bondronat in Ibandronska kislina Teva (ibandronska kislina) ter Adrovanca in Fosavance (alendronska kislina in vitamin D3).

Kakšna so priporočila za bolnike in zdravnike, ki predpisujejo zdravila?

- Zdravniki, ki predpisujejo zdravila, ki vsebujejo bisfosfonat, se morajo zavedati, da se lahko občasno pojavljajo atipični zlomi stegenice (kost stegna), zlasti po dolgotrajni uporabi. Če obstaja sum, da je v eni nogi prišlo do atipičnega zloma, je treba pregledati tudi drugo nogo.
- Zdravniki, ki predpisujejo ta zdravila za preprečevanje ali zdravljenje osteoporoze, morajo redno spremljati, ali še obstaja potreba po nadaljnjem zdravljenju, zlasti po petih ali več letih uporabe zdravila.
- Bolniki, ki jemljejo zdravila, ki vsebujejo bisfosfonate, se morajo zavedati tveganja za atipične zlome stegenice. Zdravniku morajo poročati o morebitni bolečini, šibkosti ali neugodju v stegnu ali dimljah, saj je to lahko znak možnega zloma.
- Bolniki, ki imajo kakršnakoli vprašanja, naj se o njih posvetujejo s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Evropska komisija je odločbo izdala dne 13. julija 2011.

Veljavna evropska javna poročila za devet zdravil, ki vsebujejo bisfosfonat in so bila odobrena po centraliziranem postopku ter so jih te napotitve zadevale (Aclasta, Adrovanca, Bondenza, Bondronat, Bonviva, Fosavance, Ibandronska kislina Teva, Vantavo in Zometa), so na voljo na spletni strani Agencije: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.