



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kysymyksiä ja vastauksia bifosfonaatteja ja epätyypillisiä rasisusmurtumia koskevasta arvioinnista

Tulokset yhdeksästä asetuksen (EY) N:o 726/2004 20 artiklan mukaisesta menettelystä ja yhdestä muutetun direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisesta menettelystä¹

Euroopan lääkevirasto on saanut bifosfonaatteja sisältävien lääkevalmisteiden arvioinnin päätökseen. Arviointi aloitettiin Yhdistyneen kuningaskunnan ja Euroopan komission pyynnöstä ilmoitusten perusteella, jotka koskivat reisiluun epätyypillisten rasisusmurtumien suurentunutta riskiä näiden lääkkeiden käytön yhteydessä. Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että bifosfonaattien hyöty on edelleen sen riskejä suurempi, mutta varoitus epätyypillisten reisiluunmurtumien riskistä on lisättävä kaikkiin bifosfonaattia sisältävien valmisteiden lääkemääräystietoihin Euroopan unionissa.

Mitä bifosfonaatit ovat?

Bifosfonaatit ovat lääkkeitä, joilla hoidetaan ja ehkäistään luusairauksia. Niillä on ollut myyntilupa Euroopan unionissa 1990-luvun alusta lähtien hyperkalsemian (veren kalsiumrunsas) hoitoon ja syöpää sairastavien potilaiden luusto-ongelmien ehkäisyyn. Niitä on ollut saatavana 1990-luvun puolivälistä alkaen osteoporoosin (luita haurastuttava sairaus) ja Pagetin luutaudin (sairaus, johon liittyvä luiden kasvu aiheuttaa luiden epämuodostumia) hoitoon. Bifosfonaatit vaikuttavat pysäyttämällä osteoklastien toiminnan. Osteoklastit ovat luukudoksen hävittämiseen osallistuvia soluja.

Bifosfonaatteja ovat esimerkiksi alendronihappo, etidronihappo, ibandronihappo, klodronihappo, neridronihappo, pamidronihappo, risedronihappo, tiludronihappo ja tsoledronihappo. Euroopan unionissa niitä on saatavana tabletteina sekä infuusioliuoksina (tiputus suoneen) eri kauppanimillä ja rinnakkaisvalmisteina².

¹ Menettelyiden numerot: 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 ja EMEA/H/A-31/001279.

² Bifosfonaatit voidaan hyväksyä kansallisessa tai keskitetyssä menettelyssä. Keskitetyssä menettelyssä hyväksytyt bifosfonaattia sisältävät lääkevalmisteet, joita nämä lausuntomenettelyt koskevat, ovat Aclasta ja Zometa (tsoledronihappo), Bondenza, Bonviva, Bondronat ja Ibandronic acid Teva (ibandronihappo), sekä Adavance ja Fosavance (alendronihappo ja vitamiini D3).



Miksi bifosfonaatteja arvioitiin?

Lääkevalmistekomitean lääketurvatyöryhmä totesi vuonna 2008, että alendronihappoon liittyi epätyypillisen reisiluunmurtuman riski, josta kehittyvä vaurio oli lievä, tai sitä ei kehittynyt lainkaan. Tämän vuoksi koko Euroopassa alendronihappoa sisältävien lääkkeiden valmistetietoihin lisättiin varoitus. Tuolloin lääketurvatyöryhmä myös totesi, ettei voitu sulkea pois mahdollisuutta, että kyseessä olisi farmakologinen luokkavaikutus (kaikkia bifosfonaatteja koskeva vaikutus), ja päätti seurata läheisesti asiaa.

Huhtikuussa 2010 lääketurvatyöryhmä totesi, että käytettävissä oli nyt lisää julkaistusta kirjallisuudesta ja markkinoille tulon jälkeisistä ilmoituksista peräisin olevia tietoja, joiden perusteella vaikutti siltä, että epätyypilliset reisiluunmurtumat saattoivat olla koko lääkeluokkaan kuuluva vaikutus. Työryhmä piti tarpeellisena käynnistää arvioinnin sen määrittämiseksi, oliko jokin sääntelytoimenpide tarpeen.

Yhdistyneen kuningaskunnan lääkevirasto pyysi 20. syyskuuta 2010 lääkevalmistekomiteaa antamaan lausunnon bifosfonaattia sisältävistä lääkkeistä ja epätyypillisistä rasitusmurtumista sekä siitä, säilytetäänkö näiden lääkkeiden myyntilupa, muutetaanko sitä tai peruutetaanko se väliaikaisesti tai kokonaan Euroopan unionissa. Samaan aikaan Euroopan komissio kehotti lääkevalmistekomiteaa toteuttamaan saman arvioinnin keskitetyssä menettelyssä hyväksytyjen lääkkeiden osalta.

Mitä tietoja lääkevalmistekomitea on arvioinut?

Lääkevalmistekomitea on arvioinut kaikki bifosfonaateilla hoidettujen potilaiden rasitusmurtumia koskevat tapauskohtaiset selostukset julkaistun kirjallisuuden sekä bifosfonaatteja valmistavien lääkeyhtiöiden toimittamien tietojen perusteella. Komitea on tarkastellut myös epidemiologisia tutkimuksia (sairausten syitä ja leviämistä väestössä tarkastelevia tutkimuksia).

Mitkä ovat lääkevalmistekomitean johtopäätökset?

Komitea totesi, että ilmoitukset bifosfonaatteja käyttävillä potilailla ilmenneistä epätavallisista reisiluun murtumista olivat lisääntyneet vuoden 2008 arviointiin verrattuna. Lisäksi komitea totesi, että röntgenkuvissa näissä murtumissa oli nimenomainen malli ja että ne saattoivat liittyä bifosfonaattien käyttöön, etenkin sen pitkäaikaiskäyttöön osteoporoosissa. Komitea katsoi, että tämä kenties liittyi bifosfonaattien vaikutustapaan, jonka vuoksi luonnollisesti syntyvien rasitusmurtumien paraneminen saattoi viivästyä, vaikka tarkkaa mekanismia ei tunneta.

Tällä hetkellä käytettävissä olevien tietojen arvioinnin ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, että vaikka epätyypilliset reisiluunmurtumat ovat todennäköisesti bifosfonaattien lääkeluokkaan kuuluva vaikutus, tällaisia murtumia syntyy kuitenkin harvoin, ja että bifosfonaatteja sisältävien lääkkeiden hyöty on edelleen niiden riskejä suurempi. Valmistetietoja on kuitenkin muutettava siten, että niihin lisätään varoitus tästä riskistä. Osteoporoosin hoidossa käytettävien bifosfonaattien osalta lääkäreitä on kehoitettava arvioimaan hoitoa varsinkin viiden tai useamman hoitovuoden jälkeen.

Kaikki lääkäreille ja potilaille tarkoitettuihin valmistetietoihin tehdyt muutokset ovat saatavana viraston verkkosivuilla.

Mitkä ovat lääkevalmisteen määräjille ja potilaille annetut suositukset?

- Bisfosfonaatteja sisältäviä lääkkeitä määräävien lääkäreiden on oltava selvillä siitä, että epätyypillisiä reisiluunmurtumia saattaa esiintyä harvakseltaan etenkin pitkäaikaisen hoidon jälkeen. Jos yhdessä jalassa epäillään epätyypillistä murtumaa, myös toinen jalka on tutkittava.
- Näitä lääkkeitä osteoporoosin ehkäisyyn tai hoitoon määräävien lääkäreiden on arvioitava hoidon jatkamisen tarve säännöllisesti, etenkin viiden tai sitä useamman hoitovuoden jälkeen.
- Bisfosfonaatteja sisältäviä lääkkeitä käyttävien potilaiden on oltava selvillä siitä, että lääkkeen käyttöön liittyy epätyypillisen reisiluunmurtuman riski. Potilaiden on kerrottava lääkärille reiden tai nivusten alueella esiintyvistä kivusta, heikkoudesta tai epämiellyttävästä tunteesta, sillä ne voivat olla merkkejä mahdollisesta murtumasta.
- Potilaan on kaikissa kysymyksissä otettava yhteyttä lääkäriin tai apteekin henkilökuntaan.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 13. heinäkuuta 2011.

Näihin lausuntomenettelyihin liittyvän yhdeksän bifosfonaatteja sisältävän lääkevalmisteen (Aclasta, Adrovanse, Bondenza, Bondronat, Bonviva, Fosavance, Ibandronic acid Teva, Vantavo ja Zometa) tämänhetkiset Euroopan julkiset arviointilausunnot ovat viraston verkkosivuilla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.