



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 ta' Lulju 2011
EMA/288359/2011Rev.1
EMA/H/A-31/1279

Mistoqsijiet u twegibiet dwar ir-reviżjoni tal-bisfosfonati u l-fratturi atipici minhabba stress

Riżultat ta' disa' proċeduri skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 u ta' proċedura waħda skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata¹

L-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini temmet reviżjoni tal-mediċini li fihom il-bisfosfonati fuq talba tar-Renju Unit u tal-Kummissjoni Ewropea, wara rapporti ta' żieda fir-riskju ta' fratturi atipici tal-femur minhabba stress assoċjata ma' dawn il-mediċini. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-Aġenzija kkonkluda li l-benefiċċji tal-bisfosfonati jkomplu jgħamlu r-riskji tagħhom iżda li għandhom jiġdiedu twissijiet dwar ir-riskju ta' fratturi atipici femorali mat-tagħrif dwar il-preskrizzjoni għall-mediċini kollha li fihom il-bisfosfonati fl-Unjoni Ewropea (UE).

X'inhuma l-bisfosfonati?

Il-bisfosfonati huma mediċini li jintużaw fil-kura u fil-prevenzjoni ta' disturbi fl-għadam. Ilhom awtorizzati fl-UE sa minn kmieni fid-disgħinijiet għall-iperkalċemija (livelli għoljin ta' kalċju fid-demm) u għall-prevenzjoni ta' problemi fl-għadam f'pazjenti bil-kanċer. Ilhom ukoll disponibbli sa minn nofs id-disgħinijiet għall-kura tal-osteoporozzi (marda li ddgħajfef l-għadam) u fil-marda ta' Paget (marda li fiha t-tkabbir tal-għadam jikkawża deformità fl-għadam). Jaħdmu billi jwaqqfu l-azzjoni tal-osteoklasti, iċ-ċelloli li huma nvoluti fit-tkissir tal-għadam.

Il-bisfosfonati jinkludu l-aċidu alendroniku, l-aċidu clodronic, l-aċidu etidroniku, l-aċidu ibandroniku, l-aċidu neridroniku, l-aċidu pamidroniku, l-aċidu risedroniku, l-aċidu tiludroniku u l-aċidu zoledroniku. Huma disponibbli fl-UE bħala pilloli u bħala soluzzjonijiet għall-infużjoni (dripp ġo vina) taħt bosta ismijiet kummerċjali u bħala mediċini ġeneriċi².

¹ Numri tal-proċeduri: 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 u EMA/H/A-31/001279

² Il-bisfosfonati jistgħu jiġu awtorizzati fuq livell nazzjonali jew centralment. Il-mediċini li fihom il-bisfosfonati awtorizzati centralment ikkonċernati b'dawn ir-riferimenti huma Aclasta u Zometa (aċidu zoledroniku), Bondenza, Bonviva, Bondronat u Ibandronic acid Teva (aċidu ibandroniku), u Adrovanse u Fosavance (aċidu alendroniku u l-vitamina D3).



Għaliex ġew riveduti l-bisfosfonati?

Fl-2008, il-Grupp ta' Hídma tal-Farmakovigilanza (PhVWP) tas-CHMP innota li l-aċidu alendroniku kien assoċjat ma' zieda fir-riskju ta' fratturi atipici tal-femur (l-għadma tal-koxxa) li żviluppaw permezz ta' trawma minuri jew mingħajr l-ebda trawma. B'riżultat ta' dan, ġiet miżjuda twissija mal-informazzjoni dwar il-prodott għall-prodotti mediċinali li fihom l-aċidu alendroniku madwar l-Ewropa. Il-PhVWP ikkonkluda wkoll li dak iż-żmien ma kienx possibbli li tiġi eskluża l-possibbiltà li l-effett seta' kien effett ta' klassi (effett komuni għall-bisfosfonati kollha), u ddeċieda li jżomm il-kwistjoni taht reviżjoni mill-qrib.

F'April 2010, il-PhVWP innota li issa kienet disponibbli dejta ulterjuri kemm mil-letteratura ppubblikata kif ukoll mir-rapporti ta' wara tqegħid fis-suq li ssuġġeriet li fratturi atipici tal-femur minhabba stress jistgħu jkunu effett ta' klassi. Il-grupp ta' hídma kkonkluda li kien hemm il-htieġa li ssir reviżjoni ulterjuri biex jiġi stabbilit jekk kienx hemm il-htieġa ta' xi azzjoni regolatorja.

Konsegwentement, fl-20 ta' Settembru 2010, l-Aġenzija Regolatorja tal-Mediċini tar-Renju Unit talbet lis-CHMP biex joħroġ opinjoni dwar il-prodotti mediċinali li fihom il-bisfosfonati u l-fratturi atipici minhabba stress u jekk l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal dawn il-mediċini għandhiex tinzamm, tiġi varjata, sospiża jew irtirata madwar l-UE. Fl-istess ħin, il-Kummissjoni Ewropea talbet lis-CHMP biex jagħmel l-istess evalwazzjoni għall-mediċini awtorizzati ċentralment.

Liema dejta rreveda s-CHMP?

Is-CHMP irreveda r-rapporti kollha dwar il-każijiet ta' fratturi minhabba stress f'pazjenti li kienu rċevew kura bil-bisfosfonati, it-tagħrif rilevanti mil-letteratura ppubblikata u t-tagħrif ipprovdut mill-kumpaniji li jagħmlu l-bisfosfonati. Il-Kumitat haress ukoll lejn l-istudji epidemjoloġiċi (studji dwar il-kawżi u l-firxa tal-mard fil-popolazzjoni).

X'inhuma l-konklużjonijiet tas-CHMP?

Il-Kumitat innota li n-numru ta' rapporti ta' fratturi atipici tal-femur fil-persuni li kienu għamlu użu mill-bisfosfonati kien żdied mir-reviżjoni tal-2008. Is-CHMP innota wkoll li dawn il-fratturi kienu juru mudell distint fuq l-X-rays u li seta' kien relatat mal-użu tal-bisfosfonati, speċjalment meta wżati fit-tul fl-osteoporozzi. Il-Kumitat aċċetta li dan seta' kien relatat mal-mod ta' kif jaħdmu l-bisfosfonati, li jista' jwassal għal dewmien fit-tiswija ta' fratturi li jseħħu b'mod naturali minhabba stress għalkemm il-mekkaniżmu eżatt mhuwiex magħruf.

Fuq il-bażi tal-evalwazzjoni tad-dejta attwalment disponibbli u d-diskussjoni xjentifika fi ħdan il-Kumitat, is-CHMP ikkonkluda li huwa probabbli li l-fratturi atipici femorali huma effett ta' klassi tal-bisfosfonati iżda li fratturi bħal dawn iseħħu rarament biss u l-benefiċċji tal-mediċini li fihom il-bisfosfonati jkomplu jegħlbu r-riskji tagħhom. Madankollu, l-informazzjoni dwar il-prodott għandha tiġi emendata biex tiżdied twissija fir-rigward ta' dan ir-riskju, u, għall-bisfosfonati wżati fl-osteoporozzi, biex tavża lit-tobba biex perjodikament jirrevedu l-kura, b'mod partikolari wara ħames snin jew aktar ta' kura.

It-tibdil sħiħ li sar fl-informazzjoni għat-tobba u għall-pazjenti huwa disponibbli fuq is-sit tal-Aġenzija.

X'inhuma r-rakkomandazzjonijiet għal min jippreskrivi u għall-pazjenti?

- It-tobba li jippreskrivu l-mediċini li fihom il-bisfosfonati għandhom ikunu konxji li f'każijiet rari jistgħu jseħħu fratturi atipici fil-femur (l-għadma tal-koxxa), speċjalment wara l-użu fit-tul. Jekk hemm suspett ta' frattura atipika f'sieq waħda allura s-sieq l-oħra għandha tiġi eżaminata wkoll.

- It-tobba li jippreskrivu dawn il-mediċini għall-prevenzjoni jew għall-kura tal-osteoporozzi għandhom jirrevedu b'mod regolari l-ħtieġa għat-tkomplija tal-kura, speċjalment wara ħames snin jew aktar ta' użu.
- Il-pazjenti li qegħdin jiehdu mediċini li fihom il-bisfosfonati għandhom ikunu konxji mir-riskju ta' fratturi atipici fl-għadma tal-koxxa. Għandhom jirrapportaw lit-tabib tagħhom kwalunkwe uġiġh, dgħjufija jew skumdità fiż-żona tal-koxxa jew tal-groin, peress li dan jista' jkun indikazzjoni ta' frattura possibbli.
- Il-pazjenti li għandhom xi mistoqsijiet għandhom ikellmu lit-tabib jew lill-ispizjar tagħhom.

Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni fi 13 ta' Lullju 2011.

Ir-rapporti pubbliċi Ewropej ta' valutazzjoni attwali għad-disa' mediċini awtorizzati ċentralment li fihom il-bisfosfonati kkonċernati b'dawn ir-riferimenti (Aclasta, Adrovanse, Bondenza, Bondronat, Bonviva, Fosavance, Ibandronic acid Teva, Vantavo u Zometa) jistgħu jinstabu fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).