



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea bifosfonaților și a fracturilor atipice de stres

Rezultatul a nouă proceduri în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și al unei proceduri în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată¹

Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a medicamentelor care conțin bifosfonați la cererea Regatului Unit și a Comisiei Europene, în urma rapoartelor privind un risc crescut de fracturi atipice de stres ale femurului în asociere cu aceste medicamente. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile bifosfonaților sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate, dar că trebuie adăugate atenționări privind riscul de fracturi femurale atipice la informațiile de prescriere pentru toate medicamentele care conțin bifosfonați din Uniunea Europeană (UE).

Ce sunt bifosfonații?

Bifosfonații sunt medicamente utilizate pentru tratamentul și prevenirea afecțiunilor osoase. Aceștia sunt autorizați în UE de la începutul anilor 1990 pentru hipercalcemie (nivele ridicate de calciu în sânge) și prevenirea problemelor osoase la pacienții cu cancer. De asemenea, sunt disponibili de la mijlocul anilor 1990 pentru tratamentul osteoporozei (o boală în care oasele devin fragile) și al bolii Paget (o boală în care se produc creșteri osoase ce cauzează deformări ale oaselor). Aceștia acționează prin blocarea acțiunii osteoclastelor, celulele care sunt implicate în descompunerea osoasă.

Bifosfonații includ acidul alendronic, acidul clodronic, acidul etidronic, acidul ibandronic, acidul neridronic, acidul pamidronic, acidul risedronic, acidul tiludronic și acidul zoledronic. Aceștia sunt disponibili în UE sub formă de comprimate și soluții perfuzabile (picurare în venă) sub diferite denumiri comerciale și ca medicamente generice².

¹ Numerele procedurilor: 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 și EMA/H/A-31/001279

² Bifosfonații pot fi autorizați la nivel național sau central. Medicamentele care conțin bifosfonați autorizate la nivel central și care fac obiectul acestor proceduri de sesizare sunt Aclasta și Zometa (acid zoledronic), Bondenza, Bonviva, Bondronat și Ibandronic acid Teva (acid ibandronic) și Adroavance și Fosavance (acid alendronic și vitamina D3).



De ce au fost evaluați bifosfonații?

În 2008, Grupul de lucru pentru farmacovigilență (PhVWP) al CHMP a observat că acidul alendronic este asociat cu un risc crescut de fractură atipică a femurului (osul coapsei), care apare în urma unor traumatisme minore sau chiar în absența acestora. Drept urmare, a fost adăugată o atenționare la informațiile despre produs pentru medicamentele care conțin acid alendronic din întreaga Europă. De asemenea, PhVWP a concluzionat la acea dată că nu este posibilă excluderea posibilității ca efectul să fie un efect de clasă (un efect comun tuturor bifosfonaților) și a decis să țină problema sub observație atentă.

În aprilie 2010, PhVWP a observat că deveniseră disponibile date suplimentare atât din literatura de specialitate publicată, cât și din rapoartele post-punere pe piață, care sugerau că fracturile atipice de stres ale femurului ar putea fi un efect de clasă. Grupul de lucru a concluzionat că se impune desfășurarea unei evaluări suplimentare pentru a stabili dacă sunt necesare măsuri de reglementare.

În consecință, la 20 septembrie 2010, agenția britanică de reglementare în domeniul medicamentului a cerut CHMP să emită un avis privind medicamentele care conțin bifosfonați și fracturile atipice de stres, prin care să indice dacă autorizația de punere pe piață pentru aceste medicamente ar trebui menținută, modificată, suspendată sau retrasă pe întreg teritoriul UE. În același timp, Comisia Europeană a solicitat CHMP să efectueze aceeași evaluare pentru medicamentele autorizate la nivel central.

Care sunt datele evaluate de CHMP?

CHMP a evaluat toate rapoartele de caz cu privire la fracturile de stres la pacienții tratați cu bifosfonați, datele relevante din literatura de specialitate publicată și datele prezentate de companiile care produc bifosfonați. Comitetul a examinat, de asemenea, studii epidemiologice (studii ale cauzelor și distribuției bolilor în rândul populației).

Care sunt concluziile CHMP?

Comitetul a observat că numărul de rapoarte privind fracturile atipice ale femurului la utilizatorii de bifosfonați a crescut de la evaluarea din 2008. De asemenea, CHMP a remarcat că aceste fracturi au o formă distinctă pe radiografii și pot fi asociate cu utilizarea bifosfonaților, în special în cadrul utilizării pe termen lung în osteoporoză. Comitetul a fost de acord cu faptul că acest lucru ar putea avea legătură cu modul de acțiune al bifosfonaților, care ar putea determina o întârziere în vindecarea fracturilor de stres apărute în mod natural, deși mecanismul nu se cunoaște cu exactitate.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a dezbaterii științifice din cadrul comitetului, CHMP a concluzionat că fracturile femurale atipice sunt de natură să fie un efect de clasă al bifosfonaților, dar că astfel de fracturi se produc rar, iar beneficiile medicamentelor care conțin bifosfonați sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate. Cu toate acestea, informațiile despre produs trebuie modificate pentru a adăuga o atenționare referitoare la acest risc și, în cazul bifosfonaților utilizați în osteoporoză, pentru a recomanda medicilor să reevalueze periodic tratamentul, în special după cinci sau mai mulți ani de tratament.

Modificările complete ale informațiilor pentru medici și pacienți sunt disponibile pe site-ul agenției.

Care sunt recomandările pentru medicii care prescriu medicamentele și pacienți?

- Medicii care prescriu medicamente ce conțin bifosfonați trebuie să cunoască faptul că, în cazuri rare, se pot produce fracturi atipice ale femurului (osul coapsei), în special după utilizarea pe termen lung. Dacă se suspectează o fractură atipică la un picior, trebuie examinat și celălalt picior.

- Medicii care prescriu aceste medicamente pentru prevenirea sau tratamentul osteoporozei trebuie să evalueze cu regularitate necesitatea continuării tratamentului, în special după cinci sau mai mulți ani de utilizare.
- Pacienții care iau medicamente ce conțin bifosfonați trebuie să aibă cunoștință de riscul de fracturi atipice ale osului coapsei. Aceștia trebuie să raporteze medicului lor orice durere, slăbiciune sau disconfort din zona coapsei sau zona inghinală, deoarece ar putea fi un indiciu al unei posibile fracturi.
- Pacienții care au întrebări trebuie să discute cu medicul sau farmacistul.

Comisia Europeană a emis o decizie la 13 iulie 2011.

Rapoartele europene publice de evaluare actuale pentru cele nouă medicamente autorizate la nivel central care conțin bifosfonați și care fac obiectul acestor proceduri de sesizare (Aclasta, Adrovanse, Bondenza, Bondronat, Bonviva, Fosavance, Ibandronic acid Teva, Vantavo și Zometa) sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.