

Întrebări și răspunsuri cu privire la evaluarea asocierii medicamentelor care conțin bifosfonați cu fracturile atipice de stres

Urmare a nouă proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 20 al Regulamentului CE Nr. 726/2004 și a unei proceduri realizate conform Articolului 31 al Directivei 2001/83/CE, modificate¹

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o evaluare a medicamentelor care conțin bifosfonați, declanșată la cererea Marii Britanii și a Comisiei Europene, ca urmare a unor rapoartări de risc crescut de apariție a unor fracturi atipice de stres ale femurului, asociate cu utilizarea acestor medicamente. Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al Agenției a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin bifosfonați continuă să depășească riscurile, în informațiile despre medicament ale tuturor medicamentelor care conțin bifosfonați din Uniunea Europeană (UE) trebuind însă adăugate atenționări privitoare la riscul de apariție a fracturilor femurale atipice.

Ce sunt bifosfonații?

Bifosfonații sunt medicamente utilizate pentru prevenirea și tratamentul afecțiunilor osoase. Acestea sunt autorizate în UE încă de la începutul anilor 1990 pentru tratamentul hipercalcemiei (nivel crescut de calciu în sânge) și prevenirea problemelor osoase la pacienții cu cancer. Începând cu mijlocul anilor 1990, aceste medicamente au fost disponibile și pentru tratamentul osteoporozei (boală care determină o fragilitate a oaselor) și al bolii Paget (o afecțiune care implică o creștere a oaselor, conducând la deformarea acestora). Bifosfonații funcționează prin stoparea acțiunii osteoclastelor, celulele implicate în fracturarea oaselor.

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

Clasa bifosfonaților cuprinde acidul alendronic, acidul clodronic, acidul etidronic, acidul ibandronic, acidul neridronic, acidul pamidronic, acidul risedronic, acidul tiludronic și acidul zoledronic. Aceste medicamente sunt disponibile în UE sub formele farmaceutice de comprimate și soluții perfuzabile (administrare intravenos) și cu diferite denumiri comerciale sau ca medicamente generice.²

De ce au fost evaluați bifosfonații?

În anul 2008, Grupul de Lucru pentru Farmacovigilență al CHMP (Pharmacovigilance Working Party = PhVWP) a constatat că acidul alendronic s-a asociat cu existența unui risc crescut de apariție a unor fracturi de femur (osul șoldului), apărute cu traume minore sau fără. În consecință, în informațiile despre medicament ale medicamentelor care conțin acid alendronic din întreaga Europă s-a adăugat o atenționare. La momentul respectiv, PhVWP a mai concluzionat că nu se poate exclude posibilitatea ca acest efect să fie unul de clasă (comun tuturor bifosfonaților) și a hotărât menținerea acestei probleme sub atentă monitorizare.

În aprilie 2010, PhVWP a observat apariția de noi informații atât din literatura publicată cât și din rapoartele post-autorizare, din care reieșea că fracturile atipice de stres ale femurului pot fi un efect de clasă al bifosfonaților. Grupul de lucru a concluzionat că se impune o evaluare suplimentară, prin care să se stabilească dacă este necesară o acțiune de reglementare.

În consecință, la data de 20 septembrie 2010, Agenția de Reglementare a Medicamentelor din Marea Britanie a solicitat CHMP să emită o opinie privind asocierea medicamentelor care conțin bifosfonați cu fracturile atipice de stres precum și oportunitatea menținerii, modificării prin variație, suspendării sau retragerii în întreaga Uniunea Europeană a autorizațiilor de punere pe piață pentru aceste medicamente. În același timp, Comisia Europeană a cerut CHMP să efectueze aceeași evaluare și pentru medicamentele autorizate prin procedură centralizată.

² Medicamentele care conțin bifosfonați pot fi autorizate prin procedură națională sau centralizată. Medicamentele care conțin bifosfonați autorizate centralizat și fac subiectul acestei proceduri sunt Aclasta și Zometa (acid zoledronic), Bondenza, Bonviva, Bondronat și Ibandronic acid Teva (acid ibandronic), și Adavance și Fosavance (acid alendronic și vitamina D3).

Ce date a evaluat CHMP?

CHMP a evaluat toate rapoartele de caz de fracturi atipice de stres la pacienții tratați cu bifosfonați, date relevante din literatura publicată și date furnizate de către companiile producătoare de medicamente care conțin bifosfonați. Comitetul a mai analizat și studiile epidemiologice (studii despre cauzele și distribuția afecțiunilor la nivelul populației).

Care sunt concluziile CHMP?

Comitetul a observat o creștere a numărului de raportări de fractură atipică a femurului la pacienții tratați cu bifosfonați față de evaluarea efectuată în anul 2008. CHMP a mai observat că aceste fracturi aveau un tipar distinct la examenul radiologic și că pot avea legătură cu utilizarea bifosfonaților, în special în timpul administrării îndelungate în osteoporoză. Comitetul a stabilit că toate aceste aspecte pot fi puse în legătură cu modul de acțiune al bifosfonaților, care poate determina o întârziere a refacerii fracturilor de stres apărute în mod normal, chiar dacă nu se cunoaște mecanismul exact.

În baza evaluării informațiilor disponibile în acest moment și a discuțiilor științifice din cadrul Comitetului, CHMP a concluzionat că există posibilitatea ca fracturile femurale atipice să fie un efect de clasă al bifosfonaților, dar că asemenea fracturi apar rar, iar beneficiile medicamentelor care conțin bifosfonați continuă să depășească riscurile. Cu toate acestea, informațiile despre medicament trebuie modificate prin adăugarea unei atenționări cu privire la riscul respectiv, medicilor trebuind să li se recomande evaluarea periodică a utilizării bifosfonaților în tratamentul osteoporozei, mai ales după cinci sau mai mulți ani de tratament.

Versiunea integrală a modificărilor introduse în informațiile pentru medici și pacienți sunt disponibile pe website-ul Agenției.

Care sunt recomandările pentru medici și pacienți?

- Medicii care prescriu medicamente care conțin bifosfonați trebuie să conștientizeze faptul că la femur (osul șoldului) pot apărea rar fracturi atipice, în special după utilizare îndelungată. Dacă se suspectează o fractură atipică la unul dintre picioare, 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 utilizează medicamente care conțin bifosfonați trebuie să conștientizeze riscul de fractură atipică a femurului. Aceștia trebuie să raporteze medicului orice durere, senzație de slăbiciune sau disconfort ale coapselor sau zonei inghinale, deoarece acestea pot indica o posibilă fractură.
- Pacienții care au întrebări trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie în privința acestei opinii.

Rapoartele publice europene de evaluare curente pentru cele nouă medicamente care conțin bifosfonați și autorizate prin procedură centralizată, care fac obiectul acestor proceduri de arbitraj (Aclasta, Adrovance, Bondenza, Bondronat, Bonviva, Fosavance, Ibandronic acid Teva, Vantavo și Zometa) pot fi găsite pe website-ul Agenției, la adresa:

ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports