

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Gennaio 2012

**Comunicazione diretta agli operatori sanitari sul
rischio di fratture atipiche del femore associate all'uso di bisfosfonati**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

questa lettera è stata concordata con l'Agenzia Italiana del Farmaco e fornisce importanti informazioni di sicurezza relative al rischio di fratture atipiche del femore associate all'uso dei bisfosfonati:

- **con la terapia dei bisfosfonati, in particolare nella terapia a lungo termine per l'osteoporosi, sono state segnalate raramente le fratture atipiche del femore;**
- **le fratture atipiche del femore si verificano spontaneamente o dopo un trauma minimo e alcuni pazienti manifestano dolore alla coscia o all'inguine, spesso associato a evidenze di diagnostica per immagini di fratture da stress, settimane o mesi prima del verificarsi di una frattura femorale completa. E' stata riportata una difficile guarigione di queste fratture;**
- **le fratture atipiche del femore sono considerate un effetto di classe dei bisfosfonati e un'avvertenza relativa a questo rischio è stata aggiunta alle informazioni del prodotto di tutti i medicinali contenenti bisfosfonati;**
- **il bilancio complessivo dei benefici e dei rischi dei singoli bisfosfonati nelle indicazioni terapeutiche autorizzate rimane favorevole.**

Nel 2008 a livello europeo era stato deciso di aggiungere una avvertenza sulle fratture atipiche del femore alle informazioni del prodotto per i soli medicinali contenenti acido alendronico. Nel 2010 tale questione è stata nuovamente presa in considerazione, poiché erano stati segnalati alcuni casi relativi ad altri bisfosfonati, a sostegno della tesi secondo cui le fratture atipiche del femore costituiscono un effetto di classe dei bisfosfonati.

Il Comitato per i prodotti medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ha quindi riesaminato i dati disponibili provenienti da studi non clinici ed istologici, sperimentazioni cliniche, studi epidemiologici, segnalazioni postmarketing e letteratura pubblicata. A seguito di tale valutazione il CHMP ha concluso che l'uso dei bisfosfonati può essere associato al rischio di fratture atipiche del femore e che il principale fattore di rischio associato a tali fratture sembra essere dato dal trattamento a lungo termine con bisfosfonati.

Il Comitato ha quindi concluso che le informazioni del prodotto (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e del foglio illustrativo (FI)) di tutti i bisfosfonati devono contenere:

- una avvertenza, nel paragrafo 4.4, concernente il rischio di fratture atipiche del femore;

- la descrizione della reazione avversa, nel paragrafo 4.8;
- informazioni, nel paragrafo 4.2, sulla necessità di valutare periodicamente l'esigenza di proseguire il trattamento con i bisfosfonati, in particolare dopo cinque anni di cura.

Nell'allegato 1 è descritto l'esatto testo già inserito o in corso di inserimento nelle informazioni del prodotto di tutti i bisfosfonati.

Raccomandazioni per i medici:

- Le fratture sono spesso bilaterali, pertanto nei pazienti in trattamento con bisfosfonati che hanno subito una frattura della diafisi femorale, deve essere esaminato il femore controlaterale. Nei pazienti con sospetta frattura atipica femorale si deve prendere in considerazione l'interruzione della terapia con bisfosfonati sulla base di una valutazione individuale dei benefici e dei rischi sul singolo paziente.
- Durante il trattamento con bisfosfonati i pazienti devono essere informati di segnalare qualsiasi dolore alla coscia, all'anca o all'inguine e qualsiasi paziente che manifesti tali sintomi deve essere valutato per la presenza di un'incompleta frattura del femore.
- La durata ottimale del trattamento con bisfosfonati per l'osteoporosi non è stata ancora stabilita. La necessità di un trattamento continuativo deve essere rivalutata periodicamente in ogni singolo paziente in funzione dei benefici e rischi potenziali della terapia con bisfosfonati, in particolare dopo 5 o più anni d'uso.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle loro reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Nota: Questa Nota Informativa Importante, predisposta dall'Agenzia Italiana del Farmaco, è stata distribuita dalle Aziende produttrici di medicinali contenenti bisfosfonati con il coordinamento di Farmindustria e Assogenerici.

Allegato 1

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Fratture atipiche del femore

Sono state riportate fratture atipiche sottotrocanteriche e diafisarie del femore, principalmente in pazienti in terapia da lungo tempo con bisfosfonati per l'osteoporosi. Queste fratture trasversali o oblique corte, possono verificarsi in qualsiasi parte del femore a partire da appena sotto il piccolo trocantere fino a sopra la linea sovracondiloidea. Queste fratture si verificano spontaneamente o dopo un trauma minimo e alcuni pazienti manifestano dolore alla coscia o all'inguine, spesso associato con reperti di diagnostica per immagini a evidenze radiografiche di fratture da stress, settimane o mesi prima del verificarsi di una frattura femorale completa. Le fratture sono spesso bilaterali; pertanto nei pazienti trattati con bisfosfonati che hanno subito una frattura della diafisi femorale deve essere esaminato il femore controlaterale. E' stata riportata anche una limitata guarigione di queste fratture. Nei pazienti con sospetta frattura atipica femorale si deve prendere in considerazione l'interruzione della terapia con bisfosfonati in attesa di una valutazione del paziente basata sul rapporto beneficio-rischio individuale. Durante il trattamento con bisfosfonati i pazienti devono essere informati di segnalare qualsiasi dolore alla coscia, all'anca o all'inguine e qualsiasi paziente che manifesti tali sintomi deve essere valutato per la presenza di un'incompleta frattura del femore.

Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati

Durante l'esperienza post-marketing sono state riportate le seguenti reazioni (frequenza rara): Fratture atipiche sottotrocanteriche e diafisarie del femore (reazione avversa di classe dei bisfosfonati).

Foglio illustrativo

Possibili effetti indesiderati

Raramente può verificarsi una frattura insolita del femore in particolare in pazienti in trattamento da lungo tempo per l'osteoporosi. Contatti il medico se manifesta dolore, debolezza o malessere alla coscia, all'anca o all'inguine in quanto potrebbe essere un'indicazione precoce di una possibile frattura del femore.

Ulteriore modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto per i bisfosfonati indicati per la cura dell'osteoporosi:

Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Non è stata stabilita la durata ottimale del trattamento con bisfosfonati per l'osteoporosi. La necessità di un trattamento continuativo deve essere rivalutata in ogni singolo paziente periodicamente in funzione dei benefici e rischi potenziali, in particolare dopo 5 o più anni d'uso.