

Data: 18/04/2011

Referència: 2011040
SC

NOTA INFORMATIVA

BISFOSFONATS I RISC DE FRACTURES ATÍPIQUES DE FÈMUR

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament**

Destinatari:

* Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears * Entitats proveïdores d'atenció primària * Centre de Farmacovigilància de Catalunya * Col·legis de farmacèutics * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments extrahospitalaris * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Gerència d'Atenció Farmacèutica i Prestacions Complementàries (CatSalut) * Regions sanitàries (CatSalut) * Sanitat Respon * CedimCat * Serveis territorials del Dept. de Salut * Serveis de farmàcia hospitalària * Subd. Gral. Avaluació i Inspecció Sanitària del Dept. Salut *

Us adjuntem la nota informativa adreçada a professionals sanitaris que ha emès l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) relativa a l'increment del risc de fractures atípiques de fèmur i l'ús de bisfosfonats.

En aquesta nota l'AEMPS recomana als professionals sanitaris relacionats amb el seguiment dels pacients tractats amb aquests medicaments el següent:

- examinar les dues extremitats en pacients tractats amb bisfosfonats que puguin presentar una fractura atípica femoral, ja que sovint són bilaterals.
- valorar la suspensió del tractament amb el bisfosfonat d'acord a la situació clínica del pacient, en cas que se sospiti l'aparició d'una fractura atípica
- reavaluar periòdicament la necessitat de continuar el tractament amb bisfosfonats en cada pacient, particularment després de 5 anys de tractament

Us enviem aquesta informació per tal que en tingueu coneixença i pugueu fer-ne la difusió escaient dins del vostre àmbit competencial per tal que els professionals sanitaris implicats en la prescripció d'aquests medicaments puguin tenir en compte aquestes recomanacions en el seguiment dels pacients en tractament amb aquests medicaments.

Aquesta informació també està disponible en format electrònic al web del Departament de Salut (www.gencat.cat/salut) als apartats següents: professionals de la salut/farmàcia/farmacovigilància/comunicacions de riscos associats als medicaments (<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2165/comrismed.htm>)


Salvador Cassany Póu
Cap de servei de Control Farmacèutic i Productes Sanitaris



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

BISFOSFONATOS Y RIESGO DE FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR

Fecha de publicación: 15 de abril de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO SEGURIDAD.
Referencia: 04/2011

Los bisfosfonatos se asocian con un incremento del riesgo de aparición de fracturas atípicas femorales, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- **examinar ambas extremidades en pacientes tratados con bisfosfonatos que puedan presentar una fractura atípica femoral, ya que frecuentemente son bilaterales**
- **valorar la suspensión del tratamiento con el bisfosfonato en base a la situación clínica del paciente, en caso de que se sospeche la aparición de una fractura atípica**
- **reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios sobre las conclusiones de la revisión llevada a cabo en Europa sobre la asociación de fracturas atípicas de fémur y el uso de bisfosfonatos.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por los representantes de todas las agencias nacionales europeas, tras valorar todos los datos científicos disponibles, ha concluido que las fracturas atípicas de fémur constituyen un efecto de clase de los bisfosfonatos.



Adicionalmente, el CHMP ha concluido que el balance beneficio/riesgo de estos medicamentos en sus indicaciones autorizadas se mantiene favorable, recomendando que se incluyan advertencias sobre este riesgo en sus fichas técnicas y prospectos.

Los estudios epidemiológicos publicados hasta la fecha con confirmación radiográfica de la fractura atípica sugieren una relación causal entre el uso de bisfosfonatos y la aparición de la fractura, que se incrementaría con la duración del tratamiento^{1,2,3,4}. En aquellos estudios en los que no existe confirmación radiológica de la fractura, los resultados son heterogéneos^{5,6,7,8}, aunque los estudios de más reciente publicación también indican un incremento de riesgo en tratamientos prolongados⁷.

Este tipo de fracturas se presentan con una frecuencia muy baja en pacientes que usan bisfosfonatos, fundamentalmente para el tratamiento de la osteoporosis, habiéndose estimado que por cada 100 fracturas femorales que previenen el tratamiento con bifosfonatos, se produciría 1 fractura atípica de fémur⁸. Estas fracturas atípicas pueden presentarse sin un traumatismo previo o siendo este mínimo y pueden aparecer semanas o meses antes de una fractura completa de fémur. El mecanismo por el que los bisfosfonatos producirían este tipo de fracturas no está bien determinado, aunque se postula que estaría relacionado con la supresión del recambio óseo que producen los bisfosfonatos.

La información procedente de las notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas indica que, si bien una gran mayoría de los casos se notifican en relación con el uso de alendronato en osteoporosis, también se han notificado casos con otros bisfosfonatos utilizados en esta misma indicación. Adicionalmente, aunque en mucha menor medida, se han notificado casos relacionados con el uso de bisfosfonatos en indicaciones oncológicas y en enfermedad de Paget. Los datos son muy escasos en cuanto a la aparición de fracturas atípicas en localizaciones diferentes al fémur.

No se han establecido factores de riesgo específicos para este tipo de fracturas, aunque se ha propuesto como principal factor el tratamiento prolongado con bisfosfonatos (si bien se han observado algunos casos en tratamientos cortos). Otros posibles factores de riesgo propuestos incluyen tratamientos concomitantes, en particular glucocorticoides o inhibidores de la bomba de protones, presencia de comorbilidad como diabetes mellitus o artritis reumatoide y posibles factores genéticos.



Recomendaciones para los profesionales sanitarios:

- Las fracturas atípicas de fémur son frecuentemente bilaterales, por lo que se recomienda examinar ambas extremidades en pacientes que puedan presentar este tipo de fracturas.
- En aquellos pacientes en los que se sospeche la presencia de una fractura atípica de fémur, se debería considerar la suspensión del tratamiento con el bisfosfonato en base a la evaluación beneficio/riesgo en cada paciente individual.
- Informar a los pacientes en tratamiento con bisfosfonatos de que se pongan en contacto con su médico en el caso de que aparezca dolor en el muslo, cadera o zona inguinal para una evaluación de la posible presencia de fractura.
- No se ha establecido la duración óptima de tratamiento de la osteoporosis con bisfosfonatos, por lo que se recomienda a los profesionales sanitarios la reevaluación periódica de la necesidad del tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento.

Las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que contienen bisfosfonatos serán actualizadas con esta nueva información. Los principios activos incluidos en el grupo de los bisfosfonatos comercializados en España son alendronato, clodronato, etidronato, ibandronato, pamidronato, risedronato, tiludronato y zolendronato.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente.

Referencias

1. Dell R et al A retrospective analysis of all atypical femur fractures seen in a large California HMO from the years 2007 to 2009. J Bone Miner Res 25 (Suppl 1) 2010; Available at <http://www.asbmr.org/Meetings/AnnualMeeting/AbstractDetail.aspx?aid=05caf316-b73e-47b8-a011-bf0766b062c0>.
2. Schilcher J et al Incidence of stress fractures of the femoral shaft in women treated with bisphosphonates. Acta Orthopaedica 2009; 80: 413-5
3. Lenart BA et al Association of low-energy femoral fractures with prolonged biphosphonate use: a case control study. Osteopors Int 2009; 20:1353-62.



4. Isaacas JD et al. Femoral insufficiency fractures associated with prolonged biphosfonate therapy. Clin Orthop Relat Res 2010; 468:3384-92.
5. Vestergaard P et al Risk of femoral shaft and subtrochanteric fractures among users of bisphosphonates and raloxifene. Osteoporos Int 2010; DOI 10.1007/s00198-010-1512y
6. Abrahamsen B et al Cumulative alendronate dose and the long term absolute risk of subtrochanteric and diaphyseal femur fractures: a register-based national cohort analysis. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:5258-65
7. Park-Wyllie LY et al Bisphosphonate Use and the Risk of Subtrochanteric or Femoral Shaft Fractures in Older Women. JAMA 2011; 305:783-9
8. Wang Z & Bhattacharyya T Trends in Incidence of Subtrochanteric Fragility Fractures and Bisphosphonate Use Among the US Elderly, 1996–2007. J Bone Miner Res 2011; DOI 10.1002/jbmr.233