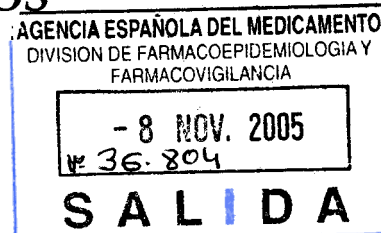


# COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2005/17

8 de noviembre de 2005

## NOTA INFORMATIVA



## BISFOSFONATOS DE ADMINISTRACIÓN PARENTERAL Y OSTEONECROSIS DEL MAXILAR

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) considera necesario comunicar a los profesionales sanitarios, especialmente a oncólogos, hematólogos, reumatólogos, cirujanos maxilo-faciales, odontólogos y estomatólogos, nueva información de seguridad relacionada con el uso de bisfosfonatos administrados vía intravenosa y la aparición de casos de osteonecrosis del maxilar (ONM) en pacientes oncológicos.

Se han comunicado casos de ONM en pacientes tratados con bisfosfonatos tanto por los sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas como mediante la publicación en la literatura biomédica de casos y series de casos<sup>1-4</sup>. Estos casos se han asociado fundamentalmente al uso de pamidronato (Aredia®, Pamidronato Mayne®) y ácido zoledrónico (Zometa®) en pacientes oncológicos. Los casos notificados presentan características comunes como son:

La especificidad por la zona del maxilar frente a otras localizaciones de osteonecrosis, que están prácticamente ausentes (p.ej. cadera o fémur).

Los casos incluyen pacientes oncológicos con afectación ósea

En un elevado porcentaje de los casos existen antecedentes de procedimientos dentales (fundamentalmente extracciones dentarias) durante el tratamiento con bisfosfonatos.

Se han iniciado algunos estudios observacionales con objeto de conocer la incidencia de la ONM en este tipo de pacientes y el papel que pueden tener en su aparición otros factores de riesgo como son el tratamiento con quimio y radioterapia y/o corticosteroides, procesos neoplásicos, patologías concomitantes (p.ej. problemas de coagulación, anemia, infecciones y patología bucal preexistente entre otros) y otros factores asociados a la ONM.

Como consecuencia de estos datos de farmacovigilancia, se han actualizado las fichas técnicas y prospectos de pamidronato y ácido zoledrónico con objeto de incluir esta información de seguridad, así como recomendaciones específicas de prevención basadas en opiniones de expertos<sup>5</sup>. Dichas recomendaciones son esencialmente las siguientes:

**Los pacientes con cáncer que vayan a comenzar un tratamiento con bifosfonatos por vía intravenosa deben:**

- **Antes de iniciar el tratamiento, someterse a una revisión dental.**

**CORREO ELECTRÓNICO**

smhaem@agemed.es

Carrº Majadahonda-Pozuelo,  
Km.2.200  
28220 MAJADAHONDA –  
MADRID.  
TEL: 91 596 77 11  
FAX: 91 596 78 91

- **Mientras estén recibiendo tratamiento con bisfosfonatos por vía intravenosa, evitar intervenciones dentales invasivas, ya que si el paciente desarrolla una ONM durante el tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar el cuadro clínico.**

**En el caso de pacientes que requieran intervenciones dentales, se recomienda interrumpir el tratamiento durante un tiempo como medida de precaución, teniendo en cuenta la situación clínica individual de cada paciente.**

Se puede consultar una información más detallada en los siguientes documentos:

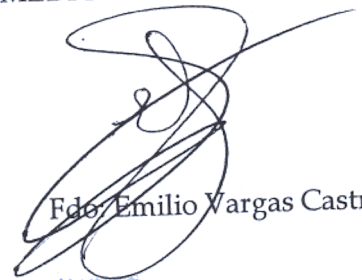
Fichas técnicas y prospectos actualizados de pamidronato (ficha técnica de Aredia®; prospecto de Aredia®) y ácido zoledrónico (ficha técnica de Zometa®; prospecto de Zometa®).

Recomendaciones del panel de expertos reunido en Estados Unidos (Oncologic Drugs Advisory Committee Meeting- marzo de 2005):

En España también se encuentra comercializada la especialidad farmacéutica Pamidronato Mayne®, cuya ficha técnica y prospecto también están siendo objeto de revisión. Una vez completada esta actualización se podrá consultar la ficha técnica y el prospecto de esta especialidad en esta nota informativa y en la página web de la AEMPS ([www.agemed.es](http://www.agemed.es) / sistemas de información/fichas técnicas). También se incluirá información a este respecto en otros bisfosfonatos comercializados con indicaciones oncológicas autorizadas.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente (puede consultarse el directorio en <http://www.agemed.es/directorio/pdf/dir-serfv.pdf>)

EL SUBDIRECTOR GENERAL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



Edo Emilio Vargas Castrillón



agencia española del medicamento

1. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(9):1115-7.
2. Migliorati CA. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol* 2003; 21(22): 4253-4254.
3. Bagan, J. V., Murillo, J., Jimenez, Y., Poveda, R., Milian, M. A., Sanchis, J. M., Silvestre, F. J. & Scully, C. Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: series of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 2005; 34 (2):120-123.
4. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Related Articles, Links. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004 May;62(5):527-34.
5. [http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4095B2\\_02\\_12-Novartis-Zometa-App-11.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4095B2_02_12-Novartis-Zometa-App-11.pdf).

**CORREO ELECTRÓNICO**

smhaem@agemed.es

Carrª Majadahonda-Pozuelo, Km.2.200  
28220 MAJADAHONDA - MADRID-  
TEL: 91 596 77 11  
FAX: 91 596 78 91

## **INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES**

### **BISFOSFONATOS DE ADMINISTRACIÓN PARENTERAL Y OSTEONECROSIS DEL MAXILAR (NOTA INFORMATIVA 2005/17)**

Los bisfosfonatos son un tipo de medicamentos que se utilizan entre otros procesos, en algunos tipos de cáncer cuando se encuentran afectados los huesos. El objetivo del tratamiento con estos medicamentos es reducir la destrucción de los huesos que se puede producir en estos pacientes.

Entre los bisfosfonatos que se utilizan en estas situaciones se encuentran Aredia®, Pamidronato Mayne® (cuyo componente activo se denomina pamidronato) y Zometa® (cuyo componente activo se denomina ácido zoledrónico), los cuales se administran a los pacientes por vía intravenosa (inyección en una vena). Esta administración se realiza en los hospitales.

Se han comunicado algunos casos en los que los pacientes tratados con estos medicamentos han desarrollado una alteración en el hueso de la mandíbula, denominada "osteonecrosis del maxilar (mandíbula)". Esta alteración es poco frecuente y puede aparecer en pacientes oncológicos aunque no estén tratados con bisfosfonatos.

Mientras se realizan estudios específicos para conocer si la probabilidad de aparición de osteonecrosis del maxilar está aumentada en los pacientes tratados con estos medicamentos, se han elaborado algunas recomendaciones concretas para prevenir en lo posible su aparición o, en tal caso, evitar un empeoramiento del paciente.

Estas recomendaciones son esencialmente las siguientes: (comprobar con prospecto)

**Los pacientes con cáncer que vayan a comenzar un tratamiento con bisfosfonatos por vía intravenosa deben:**

- **Antes de iniciar el tratamiento, someterse a una revisión dental.**
- **Mientras estén recibiendo tratamiento con bisfosfonatos evitar intervenciones dentales agresivas (como extracciones dentales y otras), ya que esto puede empeorar el curso de la osteonecrosis maxilar**

**En el caso de pacientes que requieran intervenciones dentales durante el tratamiento, deben consultar previamente con su médico con objeto de valorar su situación particular y la posible retirada del tratamiento como medida de precaución.**

Si usted o un familiar recibe o va a recibir tratamiento con Aredia®, Pamidronato Mayne® o Zometa® u otro bisfosfonato por vía intravenosa para el tratamiento de la afectación de los huesos en una enfermedad oncológica, consulte con los médicos que le atienden y con su odontólogo sobre las medidas a tomar para evitar la aparición de alteraciones del hueso de la mandíbula.

Puede encontrar más información en el prospecto actualizado de Aredia® y Zometa®, así como en el documento de información para el paciente que a este respecto que ha elaborado Novartis Farmacéutica y que se entregará a los médicos que atienden a estos pacientes.