

Londýn, 21. února 2008
Dok. ref. č.: EMEA/166898/2008

OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE STAŽENÍ ŽÁDOSTI O ZMĚNU REGISTRACE přípravku NUTROPINAQ

Mezinárodní nechráněný název (INN): *somatropin*

Dne 24. ledna 2008 společnost Ipsen Ltd oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o schválení nové indikace pro NutropinAq, a to dlouhodobé léčby dětí se závažnou idiopatickou poruchou růstu.

Co je NutropinAq?

NutropinAq je injekční roztok dodávaný v zásobní vložce, obsahuje účinnou látku somatropin a podává se formou injekce aplikované pod kůži injekčním perem speciálně vyvinutým pro použití dané zásobní vložky.

NutropinAq se již používá k léčbě dětí, a to v následujících případech:

- trpí-li poruchou růstu způsobenou nedostatkem růstového hormonu;
- trpí-li poruchou růstu spojenou s Turnerovým syndromem (vzácná genetická porucha postihující děvčata) – tento stav je třeba potvrdit analýzou chromozomů (testem DNA);
- před obdobím puberty, pokud trpí poruchou růstu spojenou s dlouhodobým ledvinovým onemocněním (chronickou renální nedostatečností). Přípravek NutropinAq se používá do doby transplantace ledvina.

Přípravek NutropinAq se rovněž používá coby substituční terapie k léčbě dospělých s nedostatkem růstového hormonu, ať už se tento nedostatek objevil v dospělosti nebo v dětství, před započítím léčby však musí být potvrzen vyšetřením.

Na co měl být přípravek NutropinAq používán?

Dle nové indikace měl být přípravek NutropinAq používán k léčbě dětí se „závažnou idiopatickou poruchou růstu“ (závažná porucha růstu bez jasně identifikovatelné příčiny). Měl být používán k dlouhodobé léčbě dětí, u nichž se předpokládá po dosažení dospělosti nedostatečný vzrůst ve srovnání s výškou jejich rodičů. Měl být používán teprve po vyloučení všech možných příčin malého vzrůstu dítěte, jako např. nízké hladiny růstového hormonu.

Jak přípravek NutropinAq působí?

Růstový hormon je látka vylučovaná žlázou uloženou ve spodní části mozku, nazývanou podvěsek mozkový. Podporuje růst v období dětství a dospívání, a taky ovlivňuje způsob, jakým tělo nakládá s proteiny, tuky a karbohydráty. Účinná látka přípravku, somatropin, je shodná s lidským růstovým hormonem. Vyrábí se metodou známou pod názvem „rekombinantní DNA technologie“, tzn. že hormon vyrábí bakterie, do níž je vpraven gen (DNA), díky němuž je schopná vyrobit lidský růstový hormon.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Společnost předložila výsledky jedné hlavní studie zkoumající účinnost přípravku NutropinAq na 118 dětech s poruchou růstu, které nevykazovaly nedostatek růstového hormonu ani žádný jiný identifikovatelný stav, jenž by mohl způsobovat jejich poruchu vzrůstu. V prvním roce studie porovnávala účinnost přípravku NutropinAq podávaného třikrát týdně s výsledky v situaci, kdy žádná

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 71 29
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

léčba neprobíhala. Poté bylo rozvržení studie změněno a pacienti dostávali NutropinAq buď třikrát týdně, nebo jednou denně. Hlavním měřítkem účinnosti byl nárůst výšky v dospělosti, který vycházel z rozdílu mezi výškou, již dítě mělo dosáhnout podle předpokladů učiněných na základě jeho výšky a kostní zralosti v době před zahájením užívání přípravku NutropinAq, a jeho aktuální výškou dosaženou v dospělosti. Celkem děti užívaly lék až po dobu deseti let.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Posuzování bylo ukončeno a výbor CHMP vydal záporné stanovisko. Společnost zahájila odvolací řízení, které v době stažení žádosti ještě nebylo ukončeno.

Jaké bylo doporučení výboru v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznam otázek v době stažení žádosti vydal výbor CHMP záporné stanovisko a nedoporučil udělit rozhodnutí o registraci pro přípravek NutropinAq k dlouhodobé léčbě dětí se závažnou idiopatickou poruchou růstu.

Čím byl výbor CHMP nejvíce znepokojen?

Výbor CHMP byl znepokojen skutečností, že byl prokázán pouze skromný přínos přípravku NutropinAq u závažné idiopatické poruchy růstu, kdy průměrný nárůst konečné výšky v dospělosti v rámci hlavní studie činil okolo 6 až 7 cm. Navíc nebyl prokázán přínos léku s ohledem na zlepšení psychologické či sociální pohody. Výbor vznesl obavu, že tak dlouhodobé používání přípravku NutropinAq, jaké je potřebné k léčbě závažné idiopatické poruchy vzrůstu, by mohlo zvýšit riziko vyvinutí nádorů či diabetu později během života.

Proto výbor CHMP v době stažení žádosti zastával názor, že přínosy přípravku NutropinAq u dlouhodobé léčby dětí se závažnou idiopatickou poruchou růstu nepřevyšují jeho potenciální rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici [zde](#).

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek NutropinAq podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že neprobíhají žádné klinické studie ani programy v rámci tzv. compassionate use s použitím přípravku NutropinAq v dané indikaci.

Jaká je situace ohledně použití přípravku NutropinAq k léčbě poruchy vzrůstu způsobené nedostatkem růstového hormonu, Turnerovým syndromem či chronickou renální nedostatečností?

Daný stav nijak neovlivňuje použití přípravku NutropinAq ve schválených indikacích, u kterých poměr přínosů a rizik zůstává beze změny.