



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/253404/2015
EMA/H/C/000595

EPAR - sammendrag for offentligheden

Aclasta

zoledronsyre

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Aclasta. Det forklarer, hvordan Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Aclasta.

Hvad er Aclasta?

Aclasta er en infusionsvæske, opløsning (drop) i en vene, der indeholder det aktive stof zoledronsyre.

Hvad anvendes Aclasta til?

Aclasta anvendes til behandling af osteoporose (en sygdom, der gør knoglerne skøre) hos kvinder, der har været gennem overgangsalderen, og hos mænd. Det anvendes til patienter, som har risiko for frakturer (knoglebrud), herunder dem, der for nylig har brækket deres hofte i et mindre trauma såsom et fald, og til patienter, hvis osteoporose hænger sammen med en langsigtet behandling med glucocorticoider (en form for steroid).

Aclasta anvendes også til at behandle Pagets knoglesygdom hos voksne. Det er en sygdom, hvor den normale knoglevækst ændres.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Aclasta?

Aclasta gives som en infusion, der varer mindst 15 minutter. Dette kan gentages en gang årligt hos patienter, der er i behandling for osteoporose. Patienter, som har brækket hofte, bør ikke have Aclasta før to uger efter hoftebrudsoperationen. Ved Pagets sygdom gives der almindeligvis kun en infusion af Aclasta, men yderligere infusioner kan overvejes, hvis patientens sygdom kommer tilbage. Effekten af infusionen varer et år eller mere.



Patienterne skal have tilstrækkelige væskemængder før og efter behandlingen og bør have tilstrækkelige tilskud af vitamin D og calcium. Anvendelse af paracetamol eller ibuprofen (anti-inflammatoriske lægemidler) kort tid efter Aclasta kan lindre symptomer såsom feber, muskelsmerter, influenzalignende symptomer, ledsmerter og hovedpine i de tre dage efter infusionen. Ved behandling af Pagets sygdom må Aclasta kun gives af en læge med erfaring i behandling af sygdommen. Aclasta bør ikke anvendes til patienter, som har svære nyreproblemer.

Hvordan virker Aclasta?

Osteoporose opstår, når der ikke dannes tilstrækkeligt knoglemasse til at erstatte den knoglemasse, som naturligt nedbrydes. Knoglerne bliver gradvis tynde og skøre, og sandsynligheden for fraktur øges. Hos kvinder er osteoporose mest almindelig efter overgangsalderen, når mængden af det kvindelige hormon østrogen falder. Osteoporose kan forekomme hos både mænd og kvinder som en bivirkning af glucocorticoidbehandling. Ved Pagets sygdom nedbrydes knoglen hurtigere, og når den vokser frem igen, er den svagere end normalt.

Det aktive stof i Aclasta, zoledronsyre, er et bisphosphonat. Det virker hæmmende på osteoklasterne, der er de celler i kroppen, som medvirker ved nedbrydningen af knoglevæv. Dette fører til mindre knogletab ved osteoporose og mindre sygdomsaktivitet ved Pagets sygdom. Zoledronsyre har også været godkendt i Den Europæiske Union (EU) siden marts 2001 under navnet Zometa til forebyggelse af knoglekomplikationer hos patienter med cancer i knoglerne og til behandling af hypercalcæmi (høje calciumniveauer i blodet) forårsaget af tumorer.

Hvordan blev Aclasta undersøgt?

Da zoledronsyre har været godkendt i EU under navnet Zometa i nogle år, fremlagde virksomheden resultaterne af en række undersøgelser med Zometa, som blev taget i betragtning ved vurderingen af Aclasta.

Til osteoporose blev Aclasta undersøgt i tre hovedundersøgelser. I den første blev Aclasta sammenlignet med placebo (en uvirksom behandling) hos næsten 8 000 ældre kvinder med osteoporose, hvor man så nærmere på antallet af frakturer i rygsøjlen og hoften over tre år. I den anden undersøgelse blev Aclasta sammenlignet med placebo hos 2 127 mænd og kvinder med osteoporose, som for nyligt havde haft hoftebrud, hvor man så nærmere på antallet af frakturer over en periode på op til fem år. I den tredje blev en enkelt infusion af Aclasta sammenlignet med daglig behandling med risedronat (et andet bisphosphonat) hos 833 mænd og kvinder med osteoporose forårsaget af glucocorticoider, hvor man så nærmere på ændringen i knogletætheden i rygsøjlen over et år. I alle tre undersøgelser måtte patienterne tage andre lægemidler mod osteoporose, men ikke andre bisphosphonater.

Til behandling af Pagets sygdom blev Aclasta sammenlignet med risedronat hos i alt 357 voksne i to undersøgelser, som varede seks måneder. Patienterne fik en infusion af Aclasta, eller de fik risedronat en gang dagligt i to måneder. Det primære mål for effekt var antallet af patienter, som reagerede på behandlingen, defineret ud fra, hvorvidt blodets indhold af serum alkalisk phosphatase (et enzym, der medvirker ved knoglenedbrydningen) blev normaliseret eller reduceret med mindst tre fjerdedele i retning mod det normale niveau.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Aclasta?

Til osteoporose var Aclasta mere effektivt end sammenligningspræparaterne. I undersøgelsen af ældre kvinder blev risikoen for frakturer i rygsøjlen reduceret med 70 % hos patienter, som fik Aclasta (uden andre lægemidler mod osteoporose), over tre år sammenlignet med dem, der fik placebo. Der var en reduktion af risikoen for hoftefrakturer på 41 %, hvis man sammenlignede alle kvinder, der fik Aclasta (med eller uden andre lægemidler mod osteoporose), med dem, der fik placebo. I undersøgelsen af mænd og kvinder, som havde haft hoftebrud, fik 9 % af de patienter, der fik Aclasta, en fraktur (92 ud af 1 065) sammenlignet med 13 % af de patienter, der fik placebo (139 ud af 1 062). Endelig var Aclasta mere effektivt end risedronat til at øge knoglemassen i rygsøjlen i løbet af et års behandling hos patienter, der fik glucocorticoider.

Til Pagets sygdom var Aclasta mere effektivt end risedronat. Efter seks måneder havde ca. 96 % af patienterne reageret på behandlingen i de to undersøgelser sammenlignet med ca. 74 % af de patienter, der fik risedronat.

Hvilken risiko er der forbundet med Aclasta?

De fleste bivirkninger ved Aclasta opstår sædvanligvis inden for de første tre dage efter infusionen og optræder i mindre omfang, når infusionerne gentages. Den hyppigste bivirkning ved Aclasta (som optræder hos flere end 1 ud af 10 patienter) er feber. Osteonekrose i kæben (skade på knoglerne i kæben, hvilket kan medføre smerter, sår i munden eller løsning af tænder) er sjældent blevet rapporteret (ses hos mellem 1 og 10 patienter ud af 10 000). Den fuldstændige liste over alle de indberettede bivirkninger ved Aclasta fremgår af indlægssedlen.

Aclasta må ikke gives til personer, der er overfølsomme (allergiske) over for zoledronsyre, andre biphosphonater eller andre af indholdsstofferne. Aclasta må ikke gives til patienter med svære nyreproblemer, hypocalcæmi (lave calciumniveauer i blodet) eller til patienter, der er gravide eller ammer.

Hvorfor blev Aclasta godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Aclasta opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Aclasta?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Aclasta anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Aclasta, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Virksomheden, som fremstiller Aclasta skal udlevere informationspakker i hver medlemsstat for læger, som ordinerer Aclasta for osteoporose, hvori de påmindes om, hvordan lægemidlet skal anvendes. Virksomheden skal også udarbejde informationspakker til patienter, hvori patienterne oplyses om bivirkningerne ved lægemidlet, nødvendigheden af at tage passende tilskud af vitamin D og calcium, og hvornår de bør kontakte deres læge. Patienterne vil også få udleveret et informationskort, der forklarer dem risikoen ved osteonekrose i kæben og instruerer dem i at kontakte deres læge, hvis de får symptomer.

Andre oplysninger om Aclasta:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Aclasta den 15. april 2005.

Den fuldstændige EPAR for Aclasta findes på agenturets websted: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). De nærmere oplysninger om behandling med Aclasta fremgår af indlægssedlen (også en del af denne EPAR).

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 04-2015.