

Den 27. februar 2012
EMA/966325/2011 Rev. 1
EMA/H/A-107/1287¹

Spørgsmål og svar om gennemgangen af lægemidler indeholdende somatropin

Resultatet af procedurerne i henhold til artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004 og artikel 107 i direktiv 2001/83/EF

Det Europæiske Lægemiddelagentur har gennemgået sikkerheden og effektiviteten af lægemidler indeholdende somatropin, efter at en fransk undersøgelse har givet resultater, der tyder på højere dødelighed hos patienter, der er behandlet med somatropin, end i den almindelige befolkning. Agenturets udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved somatropin fortsat overstiger risiciene, men anbefalede, at produktinformationen ændres for at sikre, at lægemidler indeholdende somatropin anvendes korrekt.

Hvad er somatropin?

Somatropin er en kopi af naturligt menneskeligt væksthormon, der fremstilles ved "rekombinant dna-teknologi". Væksthormon fremmer væksten hos børn og unge og har desuden betydning for stofskiftet af proteiner, fedtstoffer og kulhydrater.

Lægemidler indeholdende somatropin gives ved injektion. De har været godkendt i EU siden midten af 1980'erne gennem centrale eller nationale procedurer². De godkendte indikationer varierer for de forskellige lægemidler indeholdende somatropin: De kan anvendes som hormonerstatning og til behandling af lav højde hos børn med visse arvelige sygdomme (Turners syndrom eller Prader-Willis syndrom), til langvarige nyreproblemer hos børn og til behandling af børn, der er født for små i forhold til fosteralderen.

Hvorfor blev somatropin vurderet igen?

I december 2010 blev den franske lægemiddelstyrelse gjort opmærksom på de foreløbige resultater af en langsigtet befolkningsgruppeundersøgelse i Frankrig af patienter, der som børn var blevet behandlet med lægemidler indeholdende somatropin. Denne undersøgelse ("Santé Adulte GH Enfant" (SAGhE)-undersøgelsen) blev påbegyndt i oktober 2007. Formålet var at skaffe bedre viden om sikkerheden og

¹ Procedurernes numre: EMA/H/A-107/1287, EMA/H/000607/A-20/0021, EMA/H/C/000315/A-20/0040 og EMA/H/C/000602/A-20/0008.

² De centralt godkendte lægemidler indeholdende somatropin er NutropinAq, Omnitrope og Valtropin. De nationalt godkendte lægemidler er Genotropin, Humatrope, Maxomat, Norditropin, Saizen og Zomacton.

egnetheden af behandling med somatropin. Undersøgelsen var baseret på oplysninger om 10 000 voksne personer, der var begyndt på behandlingen mellem 1985 og 1996. Oplysningerne var blevet registreret i et obligatorisk nationalt register.

Ca. 7 000 af disse patienter blev behandlet for væksthormonmangel samt for lav højde, der var graviditetsbetinget eller havde ukendt årsag. Analysen viste, at dødeligheden muligvis var højere i denne gruppe, der var blevet behandlet med somatropin, end i den almindelige befolkning. Navnlig var der øget dødelighed som følge af knoglesvulster og hjerte-kar-hændelser (såsom hjerneblødninger). Risikoen så ud til at være størst, når der blev anvendt højere doser end de godkendte.

Som følge heraf anmodede den franske lægemiddelstyrelse i december 2010 CHMP om at fremsætte en udtalelse om, hvilken betydning disse oplysninger havde for forholdet mellem fordele og risici ved lægemidler indeholdende somatropin, og tage stilling til, om markedsføringstilladelserne for disse lægemidler burde opretholdes, ændres, suspenderes eller tilbagetrækkes i hele EU. Samtidig anmodede Europa-Kommissionen CHMP om at foretage samme vurdering af centralt godkendte lægemidler indeholdende somatropin.

Hvilke data gennemgik CHMP?

CHMP gennemgik de foreliggende oplysninger om lægemidler indeholdende somatropin, herunder oplysninger fra kliniske undersøgelser, registre og observationsundersøgelser samt indberetninger af bivirkninger fra overvågning efter markedsføring. CHMP gennemgik desuden supplerende data fra den endnu ikke offentliggjorte franske SAGhE-undersøgelse.

Hvilke konklusioner traf CHMP?

CHMP konkluderede, at den franske SAGhE-undersøgelse havde væsentlige metodemæssige begrænsninger, og at resultaterne ikke kunne anses for fyldestgørende. Efter at have gennemgået alle andre foreliggende sikkerhedsdata om somatropin konkluderede CHMP, at ingen andre data bekræfter de mulige signaler om øget dødelighed fra den franske undersøgelse, og at der ikke er ændret på forholdet mellem fordele og risici ved lægemidler indeholdende somatropin.

Udvalget konstaterede dog, at der kun foreligger meget begrænsede oplysninger om langtidsvirkningerne af behandling med somatropin. Inden udgangen af 2012 vil der være fremkommet yderligere oplysninger om dødelighed fra den europæiske SAGhE-undersøgelse, og CHMP fandt, at en analyse af disse resultater vil være væsentlig i forbindelse med eventuelle betænkeligheder, der måtte blive rejst i forbindelse med den franske undersøgelse.

Efter at have vurderet de foreliggende data og efter den videnskabelige drøftelse i udvalget konkluderede CHMP, at forholdet mellem fordele og risici ved lægemidler indeholdende somatropin fortsat er positivt, når de anvendes til de godkendte indikationer og i den godkendte dosering. For at sikre, at lægemidler indeholdende somatropin anvendes på en hensigtsmæssig måde, anbefalede CHMP dog, at der indsættes en særlig ordlyd i produktinformationen for alle lægemidler indeholdende somatropin. Navnlig skal den harmoniserede ordlyd understrege, at somatropin ikke må anvendes ved tegn på tumoraktivitet, og at den anbefalede maksimale daglige dosis ikke må overskrides.

Hvilke anbefalinger gælder for patienter og sundhedspersonale?

- Patienter og sundhedspersonale gøres opmærksomme på, at fordelene ved somatropin fortsat overstiger de tilknyttede risici, når det anvendes til de godkendte indikationer.
- Somatropin må ikke anvendes hos patienter med tegn på tumoraktivitet.

- Den anbefalede maksimale dosis må ikke overskrides.
- Hvis patienter eller deres omsorgsgivere ønsker yderligere oplysninger, bør de tale med lægen eller apotekspersonalet.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 27. februar 2012.