



Λονδίνο, 17 Ιανουαρίου 2008
EMA/31266/2008

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ
ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
για το
ZOMETA**

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): *ζολεδρονικό οξύ*

Στις 15 Νοεμβρίου 2007, η Novartis Europharm Limited κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για έγκριση της νέας ένδειξης του Zometa, για την πρόληψη των καταγμάτων και της οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού οι οποίες υποβάλλονται σε θεραπεία με αναστολείς αρωματάσης.

Τι είναι το Zometa;

Το Zometa είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ζολεδρονικό οξύ. Διατίθεται υπό μορφή κόνεος και διαλύτη για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην ενδοφλέβια χορήγηση) και υπό μορφή πυκνού διαλύματος για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το Zometa έχει ήδη λάβει έγκριση για χρήση στην πρόληψη οστικών επιπλοκών σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο που επηρεάζει τα οστά. Σε αυτές τις οστικές επιπλοκές περιλαμβάνονται κατάγματα (σπασίματα των οστών), συμπίεση της σπονδυλικής στήλης, οστικές διαταραχές που απαιτούν ακτινοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση και υπερασβεστιαϊμία (υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα). Το Zometa μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της υπερασβεστιαϊμίας που προκαλείται από την ύπαρξη όγκων.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Zometa;

Στη νέα ένδειξη, το Zometa επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη των καταγμάτων και της οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού οι οποίες υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αναστολείς αρωματάσης, ένα είδος αντικαρκινικών φαρμάκων. Στους αναστολείς αρωματάσης συγκαταλέγονται η αναστροζόλη, η λετροζόλη και η εξεμεστάνη. Η εν λόγω κατηγορία φαρμάκων, στο πλαίσιο των ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορεί να προκαλέσει οστική απώλεια και κατάγματα.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Zometa;

Η δραστική ουσία που περιέχει το Zometa, το ζολεδρονικό οξύ, είναι ένα διφωσφονικό άλας. Αναστέλλει τη δράση των οστεοκλαστών, δηλαδή των κυττάρων του οργανισμού που συμμετέχουν στην αποδόμηση του οστίτη ιστού, με αποτέλεσμα τη μικρότερη οστική απώλεια. Η μείωση της οστικής απώλειας βοηθάει τα οστά να καθίστανται λιγότερο επιρρεπή σε σπασίματα, γεγονός που ενδέχεται να είναι χρήσιμο στην πρόληψη των καταγμάτων.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Η αποτελεσματικότητα του Zometa στην πρόληψη της οστικής απώλειας εξετάστηκε σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 1.667 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που υποβάλλονταν σε θεραπεία με λετροζόλη (αναστολέας αρωματάσης) για τη θεραπεία του πρώιμου καρκίνου του μαστού. Αμφότερες οι μελέτες εξέτασαν τις επιδράσεις της ταυτόχρονης έναρξης θεραπείας με Zometa και λετροζόλη, εν συγκρίσει με τις επιδράσεις της έναρξης της θεραπείας με Zometa μετά τη διαπίστωση σημαντικής οστικής απώλειας ή της ύπαρξης αποδείξεων περί κατάγματος. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στην «οστική πυκνότητα» (μέτρηση της μάζας των οστών) της σπονδυλικής στήλης, στο χρονικό διάστημα από την έναρξη της μελέτης έως και ένα έτος μετά. Η οστική πυκνότητα μετρήθηκε με τη χρήση ειδικού τύπου ακτίνων X γνωστού ως «απορροφησιμετρία διπλοενεργειακών φωτονίων» (DEXA).

Η εταιρεία συνέκρινε, επίσης, τα αποτελέσματα των εν λόγω μελετών με αυτά των μελετών που εκπονήθηκαν για το Aclasta, άλλο φάρμακο το οποίο περιέχει επίσης ζολεδρονικό οξύ, το οποίο χορηγείται όμως για την πρόληψη καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση. Η εν λόγω σύγκριση είχε ως στόχο την παροχή πληροφοριών για την επίδραση του ζολεδρονικού οξέος στα οστικά κατάγματα σε γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία με αναστολείς αρωματάσης.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 90 της διαδικασίας αξιολόγησης. Μετά το πέρας της αξιολόγησης από την CHMP των απαντήσεων της εταιρείας στον σχετικό κατάλογο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα .

Η έκδοση γνώμης από την CHMP, απαιτεί κατά κανόνα έως και 90 ημέρες μετά την παραλαβή της αίτησης για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή επικαιροποιεί την άδεια κυκλοφορίας ύστερα από διάστημα έξι περίπου εβδομάδων.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο των ερωτήσεων της CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι θα μπορούσε να έχει εγκριθεί το Zometa για την πρόληψη των καταγμάτων και της οστικής απώλειας σε γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία με αναστολείς αρωματάσης.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τον σχεδιασμό των δύο κύριων μελετών, καθώς δεν εξέτασαν άμεσα τα οστικά κατάγματα. Παρά το γεγονός ότι το Zometa φαινομενικά μείωσε την οστική απώλεια σε περιπτώσεις όπου η έναρξη χορήγησής του συνέπιπτε με την έναρξη χορήγησης λετροζόλης, η CHMP δεν πείστηκε για τη σχετικότητα του συγκεκριμένου ευρήματος λόγω απουσίας επαρκών πληροφοριών σχετικά με τα κατάγματα. Η παροχή πληροφοριών σχετικά με τα κατάγματα από μελέτες που εξέταζαν το Aclasta στη θεραπεία της οστεοπόρωσης δεν ήταν επαρκής για τη διευθέτηση της ανησυχίας.

Η CHMP εξέφρασε επίσης ανησυχίες σχετικά με το γεγονός ότι οι πληροφορίες ήταν ανεπαρκείς για να καταδείξουν ότι η δόση του Zometa που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες ήταν η πλέον κατάλληλη για τους εν λόγω ασθενείς.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του Zometa δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς και δεν υπερτερούσε των διαπιστωθέντων κινδύνων.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή της εταιρείας με την οποία κοινοποιεί στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με το Zometa;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι η εν λόγω απόσυρση δεν έχει καμία συνέπεια για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με το Zometa. Εάν συμμετέχετε σε κάποια κλινική δοκιμή και έχετε οποιαδήποτε απορία, επικοινωνήστε με τον ιατρό σας.

Τι ισχύει για το Zometa για την πρόληψη των οστικών επιπλοκών και της υπερασβεστιαμίας;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση του Zometa όσον αφορά τις εγκεκριμένες ενδείξεις του, για τις οποίες η σχέση ωφέλειας-κινδύνου παραμένει θετική.