



Λονδίνο, 21 Φεβρουαρίου 2008
Αρ. πρωτ. EMEA/166901/2008

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

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *σωματροπίνη*

Στις 24 Ιανουαρίου 2008, η Ipsen Ltd κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για έγκριση νέας ένδειξης για το NutropinAq, για τη μακροχρόνια θεραπεία παιδιών με σοβαρό ιδιοπαθές βραχύ ανάστημα.

Τι είναι το NutropinAq;

Το NutropinAq είναι διάλυμα για ένεση σε φυσίγγιο που περιέχει τη δραστική ουσία σωματροπίνη. Χορηγείται με υποδόρια ένεση, με τη χρήση πέννας έγχυσης ειδικά σχεδιασμένης για το φυσίγγιο. Το NutropinAq χρησιμοποιείται ήδη για τη θεραπεία παιδιών στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- παιδιά με ανεπάρκεια ανάπτυξης η οποία οφείλεται σε έλλειψη αυξητικής ορμόνης,
- παιδιά με βραχύ ανάστημα το οποίο οφείλεται στο σύνδρομο Turner (σπάνια γενετική διαταραχή που προσβάλλει κορίτσια). Το εν λόγω σύνδρομο πρέπει να επιβεβαιώνεται με χρωμοσωμική ανάλυση (δοκιμή DNA),
- παιδιά προεφηβικής ηλικίας με ανεπαρκή ανάπτυξη η οποία οφείλεται σε μακροχρόνια νεφρική νόσο (χρόνια νεφρική ανεπάρκεια). Το NutropinAq χορηγείται έως ότου το παιδί υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού.

Το NutropinAq χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ενηλίκων με έλλειψη αυξητικής ορμόνης, στο πλαίσιο θεραπείας αντικατάστασης. Η εν λόγω έλλειψη μπορεί να ανάγεται τόσο στο χρονικό διάστημα μετά την ενηλικίωση όσο και στην παιδική ηλικία, και πρέπει να επιβεβαιώνεται μέσω δοκιμής πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το NutropinAq;

Στην νέα ένδειξη, το NutropinAq επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία παιδιών με «σοβαρό ιδιοπαθές βραχύ ανάστημα» (σοβαρή βλάβη στην ανάπτυξη μη προσδιορισμένης αιτιολογίας). Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί ως μακροχρόνια θεραπεία σε παιδιά με προσδοκώμενο βραχύ ανάστημα κατά την ενηλικίωση, σε σύγκριση με το ύψος των γονέων τους. Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση αποκλεισμού όλων των πιθανών αιτιών βραχέος αναστήματος στο παιδί, όπως για παράδειγμα τα χαμηλά επίπεδα αυξητικής ορμόνης.

Πώς δρα το NutropinAq;

Η αυξητική ορμόνη είναι μια ουσία η οποία εκκρίνεται από την υπόφυση, έναν αδένα που βρίσκεται στη βάση του εγκεφάλου. Κατά τη διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας συμβάλλει στην ανάπτυξη και, επίσης, επιδρά στον τρόπο με τον οποίο το σώμα χρησιμοποιεί τις πρωτεΐνες, το λίπος και τους υδατάνθρακες. Η δραστική ουσία του NutropinAq, η σωματροπίνη, είναι πανομοιότυπη με την ανθρώπινη αυξητική ορμόνη. Παράγεται με μια μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA»: παράγεται από ένα βακτήριο που λαμβάνει ένα γονίδιο (DNA), το οποίο το καθιστά ικανό να παράγει την ανθρώπινη αυξητική ορμόνη.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μιας βασικής μελέτης για την αποτελεσματικότητα του NutropinAq, στην οποία μετείχαν 118 παιδιά με βραχύ ανάστημα χωρίς έλλειψη αυξητικής ορμόνης ή οποιαδήποτε άλλη ταυτοποιημένη πάθηση που θα μπορούσε να αποτελεί την αιτία της βλάβης στην ανάπτυξή τους. Κατά το πρώτο έτος, η μελέτη συνέκρινε την αποτελεσματικότητα του NutropinAq χορηγούμενου τρεις φορές την εβδομάδα με αυτήν μη χορήγησης θεραπείας. Στη συνέχεια, ο σχεδιασμός της μελέτης άλλαξε ώστε οι ασθενείς να λαμβάνουν NutropinAq τρεις φορές την εβδομάδα ή μία φορά την ημέρα. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αύξηση του ύψους μετά την ενηλικίωση, η οποία ορίστηκε για κάθε παιδί ξεχωριστά ως η διαφορά του προσδοκώμενου ύψους, βάσει του ύψους και της οστικής ωρίμανσης πριν από την έναρξη της θεραπείας με NutropinAq, και του πραγματικού ύψους του παιδιού κατά την ενηλικίωση. Συνολικά, τα παιδιά έλαβαν το φάρμακο για χρονικό διάστημα έως δέκα ετών.

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

Η αξιολόγηση είχε ολοκληρωθεί και η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη. Η εταιρεία αιτήθηκε επανεξέταση της αρνητικής γνώμης, αλλά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης η εν λόγω διαδικασία δεν είχε ολοκληρωθεί.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των στοιχείων και των απαντήσεων της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη και δεν εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο NutropinAq για τη μακροχρόνια θεραπεία παιδιών με σοβαρό ιδιοπαθές βραχύ ανάστημα.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι το όφελος του NutropinAq που έχει καταδειχθεί για το σοβαρό ιδιοπαθές βραχύ ανάστημα είναι μέτριο, με μέσο όφελος στη βασική μελέτη περίπου 6 έως 7 cm στο τελικό ύψος μετά την ενηλικίωση. Επιπλέον, δεν καταδείχθηκε το όφελος του φαρμάκου στη βελτίωση της ψυχολογικής ή κοινωνικής υγείας των παιδιών. Η επιτροπή ήγειρε ανησυχίες ότι η χρήση του NutropinAq επί μακροχρόνιες περιόδους, οι οποίες απαιτούνται για τη θεραπεία του σοβαρού ιδιοπαθούς βραχέος αναστήματος, ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης όγκων ή διαβήτη στη μετέπειτα ζωή των ασθενών.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP έκρινε ότι το όφελος του NutropinAq στη μακροχρόνια θεραπεία παιδιών με σοβαρό ιδιοπαθές βραχύ ανάστημα δεν υπερτερούν των πιθανών κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

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 ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το NutropinAq;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν επί του παρόντος κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με NutropinAq σε εξέλιξη στην Ευρώπη.

Τι ισχύει για το NutropinAq για τη θεραπεία ανεπαρκούς ανάπτυξης λόγω έλλειψης αυξητικής ορμόνης, συνδρόμου Turner ή χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση του NutropinAq όσον αφορά την εγκεκριμένη ένδειξη, για την οποία η σχέση ωφέλειας-κινδύνου παραμένει αμετάβλητη.