

Londonā, 2008. gada 21. februārī
Atsauces dokuments EMEA/166888/2008

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS IZMAIŅU
PIETEIKUMA ATSAUKŠANU
zālēm
NUTROPINAQ**

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *somatropīns*

Ipsen Ltd 2008. gada 24. janvārī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt savu pieteikumu jaunai NutropinAq indikācijai ilgstošai bērnu smagu idiopātisku augšanas traucējumu ārstēšanai.

Kas ir NutropinAq?

NutropinAq ir injekciju šķīdums kasetnē, kas satur aktīvo vielu somatropīnu. To ievada zemādas injekcijas veidā, izmantojot kasetnei īpaši piemērotu pildspalvveida injektoru.

NutropinAq jau lieto bērnu ārstēšanai šādos gadījumos:

- kad bērniem ir augšanas traucējumi augšanas hormona trūkuma dēļ;
- kad bērni ir mazi augumā Tērnera sindroma dēļ (rets ģenētisks traucējums, ar ko slimo meitenes); traucējums jāapstiprina ar hromosomu analīzi (DNS testu);
- kad bērniem pirmspubertātes vecumā ir ar hronisku nieru mazspēju saistīti augšanas traucējumi (hroniska nieru nepietiekamība). NutropinAq lieto, līdz bērnam tiek pārstādīta niere.

NutropinAq lieto arī aizstājterapijas veidā, lai ārstētu pieaugušos ar augšanas hormona deficītu.

Nepietiekamība var sākt izpausties, sasniedzot pieauguša cilvēka vecumu vai jau bērnībā, un to pirms ārstēšanas ir jāapstiprina ar analīzēm.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot NutropinAq?

Jaunās indikācijas gadījumā NutropinAq bija paredzēts lietot, lai ārstētu bērnus ar „smagiem idiopātiskiem augšanas traucējumiem” (smagiem augšanas traucējumiem bez identificējama cēloņa). To bija paredzēts lietot ilgstošai bērnu ārstēšanai, kuriem, salīdzinot ar vecāku augumu, bija paredzams mazs augums pieaugušā vecumā. To bija paredzēts lietot gadījumos, kad visi iespējamie bērna pārāk mazā auguma iemesli bija izslēgti, piemēram, zems augšanas hormona līmenis.

Kāda ir paredzamā NutropinAq iedarbība?

Augšanas hormons ir viela, ko izdala dziedzeris, kas atrodas smadzeņu pamatnē (hipofīze). Tas veicina augšanu bērnībā un pusaudža gados, kā arī ietekmē veidu, kādā organisms pārstrādā olbaltumvielas, taukus un ogļhidrātus. NutropinAq aktīvā viela, somatropīns, ir identiska cilvēka augšanas hormonam. Tā tiek iegūta ar metodi, kuras nosaukums ir „rekombinantas DNS tehnoloģija”: šo hormonu ražo baktērijas, kurās ir ievadīts gēns (DNS), kas nodrošina šīs vielas sintēzi.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedzis CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

Uzņēmums iesniedza viena pamatpētījuma rezultātus, kurā vērtēta NutropinAq efektivitāte 118 bērniem ar mazu augumu, kam nebija augšanas hormona deficīts vai kāds cits nosakāms traucējums, kas varētu izraisīt augšanas traucējumus. Pirmajā gadā pētījumā tika salīdzināta NutropinAq efektivitāte, lietojot to trīs reizes nedēļā, ar gadījumiem, kad ārstēšana netika veikta. Pēc tam pētījuma plānojums tika mainīts tā, ka pacienti saņēma NutropinAq trīs reizes nedēļā vai reizi dienā. Galvenais efektivitātes kritērijs bija auguma palielināšanās pieaugušā vecumā. Tas tika noteikts pēc auguma atšķirībām starp bērnam paredzēto sasniedzamo augumu, ņemot vērā viņa augumu un kaulu briedumu

pirms NutropinAq lietošanas sākšanas, un reālo augumu, kāds sasniegts pieaugušā vecumā. Kopumā bērni saņēma zāles līdz desmit gadiem.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Izvērtēšana bija pabeigta, un CHMP deva negatīvu atzinumu. Uzņēmums lūdza pārskatīt negatīvo atzinumu, bet pārskatīšana vēl nebija pabeigta, kad tas pieteikumu atsauca.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildi uz CHMP jautājumiem, atsaukšanas brīdī CHMP bija devusi negatīvu atzinumu un neieteica apstiprināt NutropinAq ilgstošai bērnu ar smagiem idiopātiskiem augšanas traucējumiem ārstēšanai.

Kādi bija visbūtiskākās CHMP bažas?

CHMP uzskatīja, ka ir pierādīts tikai mērens ieguvums, lietojot NutropinAq smagu idiopātisku augšanas traucējumu gadījumā, ar vidējo auguma palielināšanos pieaugušā vecumā par aptuveni 6 – 7 cm pamatpētījumā. Turklāt zāļu izraisītais ieguvums bērnu psiholoģiskās vai sociālās labsajūtas uzlabošanā netika pierādīts. Komiteja izteicās bažas, vai NutropinAq ilgstoša lietošana, kas nepieciešama idiopātisku smagu augšanas traucējumu ārstēšanai, nevarētu palielināt audzēju vai cukura diabēta risku turpmākās dzīves laikā.

Tādēļ atsaukšanas brīdī CHMP uzskatīja, ka ieguvumi, ko sniedz NutropinAq ilgstošā bērnu ar idiopātiskiem smagiem augšanas traucējumiem ārstēšanā, neatsver lietošanas laikā radušos risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja EMEA par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās NutropinAq klīniskajos pētījumos/zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka Eiropā šai indikācijai netiek veikti klīniskie pētījumi un eksperimentālās lietošanas programmas ar NutropinAq.

Kā notiekošais ietekmē NutropinAq indikācijas augšanas hormona nepietiekamības, Tērnera sindroma vai hroniskas nieru mazspējas izraisītu augšanas traucējumu ārstēšanu?

NutropinAq var bez bažām lietot apstiprinātajām indikācijām, kurām riska/ieguvuma samērs paliek nemainīgs.