



Londýn 21. februára 2008  
Dok. ref. EMEA/166893/2008

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA STIAHNUTIA ŽIADOSTI O ZMENU  
POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH  
pre  
NUTROPINAQ**

Medzinárodný generický názov (INN): *somatropín*

Dňa 24. januára 2008 spoločnosť Ipsen Ltd oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie lieku pre novú indikáciu lieku NutropinAq na dlhodobú liečbu detí so závažnou idiopatickou rastovou retardáciou.

**Čo je liek NutropinAq?**

NutropinAq je injekčný roztok v náplni, ktorý obsahuje účinnú látku somatropín. Podáva sa injekciou pod kožu pomocou injekčného pera špeciálne vyvinutého pre náplň.

NutropinAq sa už používa na liečbu detí:

- s poruchou rastu zapríčinenou nedostatkom rastového hormónu;
- ktoré sú malé, lebo majú Turnerov syndróm (vzácná dedičná porucha postihujúca dievčatá). Toto musí byť potvrdené chromozómovou analýzou (testovanie DNA);
- pred pubertou s poruchou rastu, ktorá súvisí s dlhodobým ochorením obličiek (chronická renálna insuficiencia). NutropinAq sa používa, až kým dieťa nedostane transplantát obličky.

NutropinAq sa tiež používa na liečbu dospelých s nedostatkom rastového hormónu ako náhradná liečba. Tento nedostatok mohol vzniknúť v dospelosti alebo v detstve a pred začatím liečby je potrebné ho potvrdiť testovaním.

**Aké bolo predpokladané použitie lieku NutropinAq?**

V novej indikácii sa očakávalo, že NutropinAq sa použije na liečbu detí so „závažnou idiopatickou rastovou retardáciou“ (závažná porucha rastu bez jasnej príčiny). Mal sa používať ako dlhodobá liečba u detí, u ktorých bol predpoklad, že budú malé v porovnaní s výškou ich rodičov hneď, ako dosiahli dospelosť. Mal sa použiť, ak boli vylúčené všetky možné príčiny nízkeho vzrastu dieťaťa, ako napr. nízke hladiny rastového hormónu.

**Akým spôsobom liek NutropinAq účinkuje?**

Rastový hormón je látka, ktorú vylučuje žľaza umiestnená v spodnej časti mozgu, ktorá sa nazýva hypofýza. Tento hormón podporuje rast v detstve a dospievaní a pôsobí tiež na to, ako telo zaobchádza s bielkovinami, tukmi a cukrami. Účinná látka lieku NutropinAq, somatropín, je totožná s ľudským rastovým hormónom. Vyrába sa metódou, ktorá sa nazýva „technológia rekombinantnej DNA“: tzn. že hormón produkuje baktéria, do ktorej bol vložený gén (DNA) umožňujúci jej tvoriť ľudský rastový hormón.

**Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?**

Spoločnosť predložila výsledky jednej hlavnej štúdie zameranej na účinnosť lieku NutropinAq u 118 detí s nízkym vzrastom, ktorým rastový hormón nechýbal, ani netrpeli na žiadne iné zistené ochorenie, ktoré by mohlo spôsobiť poruchu rastu. Počas prvého roku sa v štúdiu porovnávala účinnosť lieku NutropinAq podávaného trikrát týždenne so skupinou bez liečby. Po tomto sa návrh štúdie zmenil tak, že pacienti dostávali liek NutropinAq podávaný buď trikrát týždenne, alebo raz denne. Hlavným meradlom účinnosti bol nárast výšky v dospelosti. Nárast znamenal rozdiel medzi výškou, ktorej

dosiahnutie u každého dieťaťa predpokladali na základe výšky a zrelosti kostí predtým, ako začalo dostávať NutropinAq, a skutočnou výškou detí pri dosiahnutí dospelosti. Celkovo deti dostávali liek až desať rokov.

#### **V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?**

Hodnotenie bolo ukončené a výbor CHMP prijal negatívne stanovisko. Spoločnosť požiadala o opätovné preskúmanie negatívneho stanoviska, ale toto preskúmanie nebolo ukončené v dobe, keď spoločnosť žiadosť stiahla.

#### **Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?**

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok prijal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti negatívne stanovisko a neodporučil udeliť povolenie na uvedenie na trh pre liek NutropinAq na dlhodobú liečbu detí so závažnou idiopatickou rastovou retardáciou.

#### **Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP?**

Výbor CHMP bol znepokojený tým, že v hlavnej štúdii bol preukázaný len skromný prínos lieku NutropinAq pri liečbe závažnej idiopatickej rastovej retardácie, s priemerným nárastom na výslednú výšku dospelaj osoby asi 6 až 7 cm. Okrem toho nebol preukázaný prínos v zlepšení psychologického alebo sociálneho stavu dieťaťa. Výbor vyjadril obavu, že užívanie lieku NutropinAq počas dlhej doby potrebnej na liečbu závažnej idiopatickej rastovej retardácie by mohlo zvýšiť riziko vzniku nádorov alebo diabetu v neskoršej fáze života.

Preto v dobe stiahnutia žiadosti bol názor výboru CHMP taký, že prínosy lieku NutropinAq v dlhodobej liečbe detí so závažnou idiopatickou rastovou retardáciou nevyvážili jeho možné riziká.

#### **Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?**

List spoločnosti oznamujúci agentúre EMEA stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

#### **Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach lieku NutropinAq alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých situáciách?**

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že v súčasnosti v Európe neprebiehajú žiadne klinické skúšky ani programy na použitie lieku NutropinAq v naliehavých situáciách v tejto indikácii.

#### **Čo platí pre liek NutropinAq, ak sa používa na liečbu poruchy rastu spôsobenej deficitom rastového hormónu, Turnerovým syndrómom alebo chronickej nedostatočnosti obličiek?**

Na používanie lieku NutropinAq pri schválenej indikácii, pre ktorú sa pomer prínosu a rizika nezmenil, nevyplývajú žiadne dôsledky.