



London den 21 februari 2008
Dok.Ref. EMEA/166895/2008

**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDET AV ANSÖKAN OM ÄNDRING AV
GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING
för
NUTROPINAQ**

Internationellt generiskt namn (INN): *somatropin*

Den 24 januari 2008 anmälde Ipsen Ltd officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av NutropinAq för långtidsbehandling av barn med svår idiopatisk kortvuxenhet.

Vad är NutropinAq?

NutropinAq är en injektionsvätska, lösning, i en patron, som innehåller den aktiva substansen somatropin. Det ges genom injektion under huden med en injektionspenna som är särskilt utformad för patronen.

NutropinAq används redan för behandling av barn i följande fall:

- Barn som inte växer på grund av brist på tillväxthormon.
- Barn som är kortvuxna på grund av Turners syndrom (en sällsynt genetisk störning som drabbar flickor). Diagnosen måste bekräftas med kromosomanalys (DNA-testning).
- Barn före puberteten som inte växer på grund av långvarig njursjukdom (kronisk njurinsufficiens). NutropinAq ges fram till tidpunkten för njurtransplantation.

NutropinAq används också som ersättningsbehandling för att behandla vuxna med tillväxthormonbrist. Bristen kan ha inträtt i vuxen ålder eller i barndomen och måste bekräftas genom tester före behandling.

Vad skulle NutropinAq användas för?

Med den nya indikationen skulle NutropinAq användas för att behandla barn med ”svår idiopatisk kortvuxenhet” (svår tillväxthämning utan identifierad orsak). Det skulle användas som långtidsbehandling för barn som förutspåddes bli kortväxta i vuxen ålder jämfört med föräldrarnas längd. Det skulle användas om alla tänkbara orsaker till barnets kortvuxenhet hade uteslutits, t.ex. låg halt av tillväxthormon.

Hur verkar NutropinAq?

Tillväxthormon är ett ämne som utsöndras av en körtel vid hjärnbasen som kallas hypofysen. Ämnet främjar tillväxten under barndom och ungdom och påverkar också kroppens omsättning av proteiner, fetter och kolhydrater. Den aktiva substansen i NutropinAq, somatropin, är identisk med humant tillväxthormon. Den framställs med en metod som kallas rekombinant DNA-teknik, vilket innebär att den framställs av en bakterie som fått en gen (DNA) som gör att bakterien kan producera humant tillväxthormon.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Företaget lade fram resultat från en huvudstudie av NutropinAqs effekt på 118 kortväxta barn som inte hade tillväxthormonbrist eller led av något annat identifierbart sjukdomstillstånd som kunde orsaka deras tillväxtstörning. Under studiens första år jämfördes NutropinAqs effekt när det gavs tre gånger per vecka med att inte ge någon behandling. Därefter ändrades studiedesignen så att patienterna fick NutropinAq antingen tre gånger per vecka eller en gång dagligen. Huvudeffektmåttet var ökningen av

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Tel. +44 207 418 84 00 Fax +44 207 418 71 29
E-post: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

deras längd som vuxna. Detta byggde på skillnaden mellan den längd som varje barn förutspåddes få utifrån sin längd och benmognad innan behandlingen med NutropinAq påbörjades och barnets faktiska längd i vuxen ålder. Sammanlagt fick barnen läkemedlet i upp till tio år.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Utvärderingen hade avslutats och CHMP hade avgett ett negativt yttrande. Företaget hade begärt en omprövning av det negativa yttrandet, men denna var ännu inte slutförd när man drog tillbaka sin ansökan.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hade CHMP vid tidpunkten för återkallandet avgett ett negativt yttrande och rekommenderade att NutropinAq inte skulle godkännas för försäljning för långtidsbehandling av barn med svår idiopatisk kortvuxenhet.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP:s betänkligheter berodde på att endast en blygsam fördel med NutropinAq vid svår idiopatisk kortvuxenhet hade visats, med en genomsnittlig ökning av den slutliga längden i vuxen ålder med 6 till 7 cm i huvudstudien. Dessutom hade läkemedlets fördel när det gällde att förbättra barnets psykologiska eller sociala välbefinnande inte visats. Kommittén uttryckte oro för att användning av NutropinAq under de långa tidsperioder som krävs för behandling av svår idiopatisk kortvuxenhet skulle kunna öka risken för tumörutveckling eller diabetes senare i livet.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med NutropinAq för långtidsbehandling av barn med svår idiopatisk kortvuxenhet inte var större än de identifierade riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka sin ansökan finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med NutropinAq?

Företaget har informerat CHMP om att det inte pågår några kliniska prövningar eller humanitära program i Europa med NutropinAq för denna indikation.

Vad händer med NutropinAq för behandling av tillväxtstörning på grund av brist på tillväxthormon, Turners syndrom eller kronisk njurinsufficiens?

Ingenting händer med användningen av NutropinAq för de indikationer för vilka läkemedlet redan är godkänt och för vilka förhållandet mellan risk och nytta är oförändrat.