



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 gennaio 2011
EMA/831243/2010
EMA/H/C/000336/II/34

Domande e risposte

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Zometa (acido zoledronico)

Il 14 dicembre 2010 la Novartis Europharm Limited ha formalmente notificato al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare la propria domanda di autorizzazione di una nuova indicazione per Zometa, ovvero il trattamento del carcinoma mammario in fase iniziale nelle donne in pre-menopausa.

Che cos'è Zometa?

Zometa è un medicinale contenente il principio attivo acido zoledronico approvato per l'iniezione goccia a goccia in vena ogni 3-4 settimane per prevenire complicazioni ossee (ad es. fratture) negli adulti con carcinoma avanzato che ha attaccato le ossa. Zometa può essere usato anche per curare l'ipercalcemia (livelli elevati di calcio nel sangue) causata da tumore.

Zometa è autorizzato dal marzo 2001 ed è disponibile in tutti gli Stati membri europei.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Zometa?

Zometa avrebbe dovuto essere usato come trattamento adiuvante (aggiuntivo) del carcinoma mammario di fase iniziale nelle pazienti non ancora in menopausa. Il carcinoma mammario si definisce in fase iniziale quando non si è ancora diffuso ed è stato trattato chirurgicamente. Zometa avrebbe dovuto essere usato solo in caso di carcinoma mammario "positivo per il recettore ormonale" (ovvero che probabilmente risponde a terapia ormonale) e in combinazione con terapia ormonale.



Come avrebbe dovuto agire Zometa?

Le modalità di azione di Zometa nel carcinoma mammario in fase iniziale non sono state interamente spiegate. L'acido zoledronico, ovvero il principio attivo di Zometa, blocca un enzima denominato "farnesil pirofosfato sintasi". Bloccando l'enzima, avrebbe dovuto prevenire la proliferazione delle cellule cancerose causandone la morte.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha fornito i dati di uno studio principale a sostegno dell'uso di Zometa nel carcinoma mammario in fase iniziale. Lo studio ha riguardato 1 803 donne già operate e trattate con Zometa per tre anni a cadenza semestrale e sottoposte a visite di controllo per un massimo di cinque anni. Lo studio ha confrontato anastrozolo e tamoxifene (farmaci usati contro il carcinoma mammario positivo per il recettore ormonale) con o senza Zometa. A tutte le pazienti è stata somministrata anche goserelin, un farmaco che inibisce l'attività ovarica. Si è trattato di uno studio "in aperto", il che significa che sia il medico sia la paziente conoscevano il farmaco in uso. Lo studio ha misurato la "sopravvivenza libera da malattia" (tempo trascorso fino alla ricomparsa del cancro).

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo il 90° giorno della procedura. A questo punto il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva presentato un elenco di domande. Al momento del ritiro il CHMP stava valutando le risposte della ditta alle domande.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande del CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Zometa non potesse essere autorizzato come adiuvante nel trattamento del carcinoma mammario di fase iniziale.

Il comitato temeva inoltre che l'attività antitumorale di Zometa, se usato come adiuvante, non fosse sufficientemente dimostrata dai dati dello studio e aveva dubbi anche sulle modalità di esecuzione dello studio sul carcinoma mammario di fase iniziale. Il comitato ha osservato che i trattamenti usati nei gruppi di controllo non fossero tutti rappresentativi degli standard sanitari europei. Il comitato aveva inoltre riserve sull'affidabilità dei dati raccolti durante lo studio.

Pertanto, al momento del ritiro, il CHMP era del parere che il medicinale non potesse essere approvato sulla base dei dati presentati dalla ditta.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta notifica all'Agenzia il ritiro della domanda è consultabile sotto "All documents" (Tutti i documenti).

Quali conseguenze ha il ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato il CHMP che il ritiro non ha effetti sugli studi clinici in corso su Zometa.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico che le sta trattando.

Quali conseguenze ci sono per l'uso di Zometa nella prevenzione di eventi ossei nei pazienti oncologici?

Non vi è alcuna conseguenza per l'uso di Zometa nelle indicazioni autorizzate.

La relazione di valutazione pubblica europea integrale di Zometa è pubblicata sul sito web dell'Agenzia all'indirizzo [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).