

Londonas, 2008 m. sausio 17 d.
Dok. Nr. EMEA/31266/2008

**KLAUSIMAI IR ATSAKYMAI DĖL PARAIŠKOS keisti PREPARATO
ZOMETA
RINKODAROS TEISĘ ATSIĖMIMO**

Tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN): zoledrono rūgštis
2007 m. lapkričio 15 d. bendrovė „Novartis Europharm Limited“ oficialiai pranešė Žmonėms skirtų vaistų komitetui (CHMP) apie savo pageidavimą atsiimti savo paraišką suteikti rinkodaros teisę pagal naują indikaciją vaistiniam preparatui Zometa, kuris būtų buvęs skirtas kaulų lūžiams ir kaulinio audinio nykimui gydyti moterims po menopauzės, sergančioms ankstyvos stadijos krūties vėžiu ir vartojusioms aromatazės inhibitorius.

Kas yra Zometa?

Zometa – tai vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos zoledrono rūgšties. Preparatas tiekiamas kaip milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui (lašinamas į veną) arba infuzinio tirpalo koncentratas. Jau suteikta teisė skirti Zometa su kaulais susijusioms komplikacijoms gydyti pacientams, sergantiems vėlyvesnių stadijų kaulams kenkiančio vėžio formomis. Gali kilti šių komplikacijų: kaulų lūžiai; stuburo suspaudimas; su kaulais susijusios komplikacijos, kurioms kilus reikia spindulinio arba chirurginio gydymo; taip pat hiperkalcemija (didelė kalčio koncentracija kraujyje). Zometa taip pat galima gydyti navikų sukeltą hiperkalcemiją.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Zometa?

Pagal naują indikaciją Zometa, būtų buvęs skirtas kaulų lūžiams ir kaulinio audinio nykimui gydyti moterims po menopauzės, sergančioms ankstyvos stadijos krūties vėžiu ir vartojusioms vaistus nuo vėžio, vadinamuosius aromatazės inhibitorius, t. y. anastrozolą, letrozolą ir eksemastaną, dėl kurių šalutinio poveikio gali pradėti nykti arba lūžti kaulai.

Kokio tikimasi Zometa veikimo?

Veiklioji Zometa medžiaga zoledrono rūgštis yra bifosfonatas. Ji stabdo osteoklastų (organizmo ląstelių, kurios ardo kaulinį audinį) veiklą. Tai lėtina kaulinio audinio nykimą. Sulėtėjus šiam procesui kaulai tampa ne tokie trapūs, todėl sumažėja lūžių pavojus.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė CHMP kartu su paraiška?

Zometa veiksmingumas, skiriant jį kaulų lūžiams ir kaulinio audinio nykimui gydyti, buvo tiriamas dviejuose pagrindiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1 667 moterys po menopauzės, sirgusios ankstyvos stadijos krūties vėžiu ir vartojusios letrozolą (aromatazės inhibitorius). Preparato veiksmingumas abiejų tyrimų metu buvo vertinamas vienodai, t. y. gydimo Zometa, pradėto kartu su gydymu letrozolu, veiksmingumas buvo lyginamas su gydymu šiuo preparatu, jį pradėjus, kai pacientams (dėl letrozolo) atsirado reikšmingų kaulinio audinio nykimo arba kaulų trapumo požymių. Abiejų tyrimų metu pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo stuburo „mineralinio kaulų tankio“ (kaulų kiekio) rodiklio, išmatuoto tyrimo pradžioje ir po metų gydymo, pokytis. Mineralinis kaulų tankis matuojamas dvejopos energijos rentgeno spindulių absorbcionometrija (DEXA) metodu. Bendrovė šių tyrimų rezultatus taip pat palygino su Aclasta (kito vaisto, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos zoledrono rūgšties), naudojamo kaulų lūžiams gydyti moterims po menopauzės, sergančioms osteoporozė, tyrimų rezultatais. Šiuo palyginimu siekta gauti duomenų apie zoledrono rūgšties poveikį moterų, gydytų aromatazės inhibitoriais, kaulų trapumui.

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Paraiška atsiimta 90-ą jos nagrinėjimo dieną. CHMP įvertinus bendrovės atsakymus į sąraše pateiktus klausimus vis dar liko neišspręstų klausimų. Paprastai CHMP priima nuomonę per 90 dienų nuo paraiškos pakeisti rinkodaros teisę gavimo dienos. CHMP pateikus savo nuomonę, rinkodaros teisės galiojimą Europos Komisija paprastai pratęsia maždaug per šešias savaites.

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis peržiūrėtais duomenimis ir atsakymais, kurios bendrovė pateikė į CHMP sąrašo klausimus paraiškos atsiėmimo metu, CHMP dar turėjo abejonų ir buvo priėmęs negalutinę nuomonę, kad preparato Zometa, vartojamo moterų, gydytų aromatazės inhibitoriais, kaulų lūžiams ir kaulinio audinio nykimui gydyti, rinkodaros teisės suteikti negalima.

Kas CHMP tuo metu kėlė didžiausią susirūpinimą?

CHMP susirūpinimą kėlė dviejų pagrindinių tyrimų parengimo būdas, kadangi juose nebuvo tiesiogiai tiriami kaulų lūžiai. Nors Zometa, atrodo, mažina kaulinio audinio nykimą, kai gydymas preparatu buvo pradėtas kartu su gydymu letrozolu, tačiau CHMP neįtikino šių išvadų tvirtumas, kadangi nebuvo tinkamų duomenų apie lūžius. Padėties neištaisė ir Aclasta poveikio gydant osteoporozę tyrimo duomenys apie lūžius.

CHMP susirūpinimą taip pat kėlė faktas, kad nebuvo tinkamų įrodymų, patvirtinančių, jog tyrimuose naudota dozė pati tinkamiausia šioms pacientėms gydyti.

Taigi paraiškos atsiėmimo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad Zometa teikiama nauda nebuvo pakankamai įrodyta ir preparato nauda nėra didesnė už nustatytą jo keliamą riziką.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Bendrovės laišką EMEA dėl paraiškos atsiėmimo galima rasti [čia](#).

Kokios pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose preparato Zometa tyrimuose?

Bendrovė pranešė CHMP, kad pacientams, šiuo metu dalyvaujantiems preparato Zometa klinikiniuose tyrimuose, paraiškos atsiėmimas neturės jokių pasekmių.

Jei dalyvaujate klinikiniuose tyrimuose ir norėtumėte gauti išsamesnės informacijos apie gydymą, kreipkitės į savo gydytoją.

Kaip pasikeis preparato Zometa, skiriamo su kaulais susijusių komplikacijų ir hiperkalcemijos profilaktikai, vartojimas?

Zometa vartojimas pagal patvirtintą indikaciją, kuriai vaisto naudos ir rizikos santykis nesikeičia, išlieka toks pats.