

Londra, 17 ta' Jannar 2008
EMA/31266/2008

**MISTOQSIJA U TWEĠIBA DWAR L-IRTIRAR TA' L-APPLIKAZZJONI GHALL-
MODIFIKA FL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
ghal
ZOMETA**

Denominazzjoni Komuni Internazzjonali (DKI): *aċidu zoledroniku*

Fil-15 ta' Novembru 2007, Novartis Europharm Limited għarraf uffċjalment lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għal Użu mill-Bniedem (CHMP) bl-intenzjoni li jirtira l-applikazzjoni għall-indikazzjoni għdida għal Zometa, fil-prevenzjoni ta' ksur u telf ta' għadam f'nisa li qegħdin wara l-menopawża u li għandhom kanċer tas-sider fi stadju bikri ttrattati b'inibituri ta' l-aromatazi (aromatase inhibitors).

X'inhu Zometa?

Zometa huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva aċidu zoledroniku (zoledronic acid). Huwa disponibbli fi trab u solvent biex jithallat f'soluzzjoni għall-infużjoni (drip ġol-vina), u bħala konċentrat għall-infużjoni. Zometa diġà huwa approvat għall-prevenzjoni ta' kumplikazzjonijiet ta' l-għadam f'pazjenti b'kanċer avvanzat li jolqot l-għadam. Dan jinkludi ksur (għadam miksur), kompressjoni spinali (pressjoni fuq il-korda spinali), disturbi ta' l-għadam li jehtiegu radjoterapija jew kirurgija, u iperkalċemija (livelli għoljin ta' kalċju fid-demm). Zometa tista' tintuża wkoll biex tittratta l-iperkalċemija kkaġunata minn tumuri.

Għal xiex kien mistenni li jintuża Zometa?

Fl-indikazzjoni l-għdida, Zometa kien mistenni li jintuża biex jimpedixxi ksur u telf ta' għadam f'nisa li qegħdin wara l-menopawża, li għandhom kanċer tas-sider fi stadju bikri u li qegħdin jiġu ttrattati b'mediċini kontra l-kanċer imsejhin inibituri ta' l-aromatazi. L-inibituri ta' l-aromatazi jinkludu anastrozole, letrozole u exemastane, u jistgħu jikkkaġunaw telf u ksur ta' għadam bħala effett sekondarju.

Kif hija mistennija li tahdem Zometa?

Is-sustanza attiva f'Zometa, l-aċidu zoledroniku, hija bifosfonat. Hija twaqqaf l-azzjoni ta' l-osteoklasti, iċ-ċelloli fil-ġisem involuti fit-tkissir ta' tessut ta' l-għadam. Dan iwassal għal inqas telf ta' għadam. It-tnaqqis ta' telf ta' għadam jgħin biex jagħmel l-għadam inqas suxxettibbli li jinkiser, li jista' jkun utli biex jimpedixxi l-ksur.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija għas-sostenn ta' l-applikazzjoni tagħha lis-CHMP?

L-effikaċja ta' Zometa biex timpedixxi telf ta' għadam ġiet studjata f'zewġ studji ewlenin li involvew total ta' 1,667 mara wara l-menopawża ttrattati għal kanċer tas-sider fi stadju bikri bil-letrozole (inibitur ta' l-aromatazi). Iz-żewġ studji harsu lejn l-effetti li jirrizultaw meta Zometa jinbada fl-istess waqt li fih jinbada t-trattament bil-letrozole, meta mqabbel ma' l-effetti ta' stennija sakemm ikun hemm telf ta' għadam sinifikattiv jew evidenza ta' ksur qabel ma jinbada Zometa. Il-kejl ewlieni ta' l-effikaċja kien il-bidla fid-densità minerali ta' l-għadam' (l-ammont ta' għadam) fis-sinla, bejn il-bidu ta' l-istudju u sena aktar tard. Id-densità minerali ta' l-għadam tkejet permezz ta' l-użu ta' tip speċjali ta' raġġi-X imsejhin 'dual energy X-ray absorptiometry' (DEXA).

Il-kumpanija qabblet ukoll ir-riżultati ta' dawn l-istudji ma' riżultati minn studji ta' Aclasta, mediċina oħra li fiha wkoll l-aċidu zoledroniku, iżda li tintuża biex timpedixxi ksur f'nisa wara l-menopawża b'osteoporozzi. Dan it-tqabbil kien intenzjonat li jipprovdri tagħrif fuq l-effett ta' l-aċidu zoledroniku fuq ksur ta' għadam f'nisa li jkun qegħdin jiġu ttrattati b'inibituri ta' l-aromatazi.

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni ta' l-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

Meta l-kumpanija rtirat l-applikazzjoni, din kienet waslet fid-90 jum. Kien għad hemm pendenti xi argumenti mhux solvuti, wara li s-CHMP evalwa r-risposti mill-kumpanija. Is-CHMP normalment idum 90 ġurnata sakemm jadotta opinjoni wara li jkun irċieva applikazzjoni għal modifika fl-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq. Wara l-opinjoni tas-CHMP, normalment ikun hemm bżonn ta' madwar sitt ġimghat sabiex il-Kummissjoni Ewropea taġġorna l-awtorizzazzjoni.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP f'dak iż-żmien?

Skond l-analiżi tad-dejta u t-tweġiba mogħtija mill-kumpanija għal-lista ta' mistoqsijiet tas-CHMP fiz-żmien ta' l-irtirar, is-CHMP wera xi thassib u kien ta' l-opinjoni provviżorja li Zometa ma setax jiġi approvat għall-impediment ta' ksur u telf ta' għadam f'nisa kkurati b'inibituri ta' l-aromatazi.

X'kien it-thassib ewlieni tas-CHMP?

Is-CHMP kellu thassib fuq il-mod kif kienu mfasstin iż-żewġ studji ewlenin, peress li ma ħarsux direttament lejn ksur ta' l-għadam. Ghalkemm Zometa deher li naqqas it-telf ta' għadam meta nbeda fl-istess waqt tal-letrozole, is-CHMP ma kienx konvint mir-rilevanza ta' din is-sejba fin-nuqqas ta' tagħrif adegwat fuq il-ksur. Dan ma kienx megħlub mit-tagħrif fuq ksur minn studji li jħarsu lejn Aclasta fit-trattament ta' osteoporozzi.

Is-CHMP kien imħasseb ukoll li ma kienx hemm biżżejjed tagħrif li juri li d-doża ta' Zometa użata fl-istudji kienet l-aktar adatta għal dawn il-pazjenti.

Għalhekk, fi żmien l-irtirar, l-opinjoni tas-CHMP kienet li l-benefiċċju ta' Zometa ma kienx intwera biżżejjed u li kwalunkwe benefiċċju li seta' kellu ma kinux jegħlbu r-riskji identifikati.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar ta' l-applikazzjoni?

L-ittra mill-kumpanija li tgħarraf lill-EMEA dwar l-irtirar ta' l-applikazzjoni tinsab [hawn](#).

X'inhuma l-konsegwenzi ta' l-irtirar għal pazjenti fi provi kliniċi li qegħdin jużaw Zometa?

Il-kumpanija għarrfet lis-CHMP li dan l-irtirar m'għandu l-ebda effett fuq pazjenti li fil-preżent huma inklużi fi provi kliniċi b'Zometa. Jekk inti qed tieħu sehem fi prova klinika u għandek xi mistoqsijiet, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

X'qieghed jiġri għal Zometa għall-prevenzjoni ta' kumplikazzjonijiet ta' l-għadam u iperkalċemija?

Ma hemm l-ebda konsegwenza fuq l-użu ta' Zometa fl-indikazzjonijiet approvati tagħha, li għalihom il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji jibqa' wiehed pożittiv.