



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/253404/2015
EMA/H/C/000595

Περίληψη EPAR για το κοινό

Aclasta

Ζολενδρονικό οξύ

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Aclasta. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Aclasta.

Τι είναι το Aclasta;

Το Aclasta είναι διάλυμα προς έγχυση (στάγδην χορήγηση) εντός της φλέβας που περιέχει τη δραστική ουσία ζολενδρονικό οξύ.

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Aclasta;

Το Aclasta χορηγείται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης (μιας ασθένειας η οποία καθιστά τα οστά εύθραυστα) σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες. Χορηγείται σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο κατάγματος (σπάσιμο των οστών) συμπεριλαμβανομένων εκείνων που έχουν υποστεί πρόσφατο κάταγμα ισχίου ύστερα από ήσσοнос σημασίας τραυματισμό, όπως πτώση, και των ασθενών με οστεοπόρωση που λαμβάνουν μακροχρόνια αγωγή με γλυκοκορτικοειδή (τύπος στεροειδούς).

Το Aclasta χρησιμοποιείται, επίσης, για τη θεραπεία της οστικής νόσου του Paget σε ενήλικες. Η νόσος του Paget είναι μια ασθένεια κατά την οποία μεταβάλλεται η φυσιολογική ανάπτυξη των οστών.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς χρησιμοποιείται το Aclasta;

Το Aclasta χορηγείται με έγχυση διάρκειας τουλάχιστον 15 λεπτών. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης η έγχυση μπορεί να επαναλαμβάνεται μία φορά το χρόνο. Σε ασθενείς που έχουν υποστεί κάταγμα ισχίου, το Aclasta δεν πρέπει να χορηγείται σε διάστημα μικρότερο των δύο εβδομάδων μετά την εγχείριση για την αποκατάσταση του κατάγματος. Οι ασθενείς με νόσο του Paget λαμβάνουν συνήθως μόνο μία έγχυση Aclasta, αλλά μπορεί να εξεταστεί το



ενδεχόμενο χορήγησης πρόσθετων εγχύσεων σε περίπτωση υποτροπιασμού της νόσου. Η επίδραση κάθε έγχυσης διαρκεί για ένα έτος ή και περισσότερο. Πριν και μετά από τη θεραπεία οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν επαρκείς ποσότητες υγρών και συμπληρωμάτων βιταμίνης D και ασβεστίου. Η χορήγηση παρακεταμόλης ή ιβουπροφαίνης (αντιφλεγμονώδη φάρμακα) λίγο μετά από τη χορήγηση του Aclasta μπορεί να μειώσει συμπτώματα όπως ο πυρετός, η μυαλγία, τα γριπώδη συμπτώματα, η αρθραλγία και ο πονοκέφαλος, τα οποία εμφανίζονται εντός των τριών πρώτων ημερών μετά από την έγχυση. Για τη θεραπεία της οστικής νόσου του Paget, το Aclasta πρέπει να χορηγείται μόνο από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία αυτής της ασθένειας. Το Aclasta δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που αντιμετωπίζουν σοβαρά νεφρικά προβλήματα.

Πώς δρα το Aclasta;

Η οστεοπόρωση εμφανίζεται όταν δεν αναπτύσσεται επαρκής ποσότητα νέου οστού για να αντικαταστήσει τα οστά που υφίστανται φυσική φθορά. Σταδιακά, τα οστά γίνονται λεπτά, εύθραυστα και περισσότερο επιρρεπή σε κατάγματα. Στις γυναίκες, η εμφάνιση της οστεοπόρωσης είναι συχνότερη μετά την εμμηνόπαυση, όταν τα επίπεδα των γυναικείων ορμονών, των οιστρογόνων, μειώνονται. Η οστεοπόρωση μπορεί, ωστόσο, να εμφανιστεί και στα δύο φύλα ως ανεπιθύμητη ενέργεια της αγωγής με γλυκοκορτικοειδή. Στη νόσο του Paget τα οστά είναι περισσότερο εύθραυστα και όταν αναπτύσσονται μετά από κάταγμα είναι πιο αδύναμα από τα φυσιολογικά οστά.

Η δραστική ουσία του Aclasta, το ζολενδρονικό οξύ, είναι ένα διφωσφονικό άλας. Αναστέλλει τη δράση των οστεοκλαστών, των κυττάρων του οργανισμού που συμμετέχουν στη διάσπαση του οστίτη ιστού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μικρότερη οστική απώλεια στην οστεοπόρωση και περιορισμό της δράσης της νόσου του Paget. Το ζολενδρονικό οξύ έχει λάβει επίσης άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) υπό την ονομασία Zometa από τον Μάρτιο 2001 για την πρόληψη των οστικών επιπλοκών σε ασθενείς με καρκίνο που έχει επιπτώσεις στα οστά, και για την θεραπεία της υπερασβεστιαϊμίας (υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα) που προκαλείται από όγκους.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Aclasta;

Επειδή το ζολενδρονικό οξύ έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ υπό την ονομασία Zometa εδώ και μερικά χρόνια, η παρασκευάστρια εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα ορισμένων μελετών που πραγματοποιήθηκαν για το Zometa, τα οποία ελήφθησαν υπόψη κατά την αξιολόγηση του Aclasta.

Όσον αφορά την οστεοπόρωση, διενεργήθηκαν τρεις βασικές μελέτες για το Aclasta. Η πρώτη μελέτη συνέκρινε το Aclasta με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε περίπου 8 000 ηλικιωμένες γυναίκες με οστεοπόρωση, εξετάζοντας τον αριθμό των σπονδυλικών και ισχιακών καταγμάτων σε χρονικό διάστημα τριών ετών. Η δεύτερη μελέτη συνέκρινε το Aclasta με εικονικό φάρμακο σε 2 127 άνδρες και γυναίκες με οστεοπόρωση που είχαν υποστεί πρόσφατα κάταγμα ισχίου και εξέτασε τον αριθμό καταγμάτων σε χρονικό διάστημα έως πέντε ετών. Η τρίτη μελέτη συνέκρινε μία έγχυση Aclasta με την καθημερινή αγωγή με ρισεδρονάτη (άλλο διφωσφονικό άλας) σε 833 άνδρες και γυναίκες με οστεοπόρωση οφειλόμενη σε γλυκοκορτικοειδή, και εξέτασε τη μεταβολή της οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη σε χρονικό διάστημα ενός έτους. Στις μελέτες αυτές, οι ασθενείς μπορούσαν να λαμβάνουν άλλα φάρμακα για την οστεοπόρωση, αλλά όχι διφωσφονικά.

Για την νόσο του Paget, το Aclasta συγκρίθηκε με τη ρισεδρονάτη σε σύνολο 357 ενηλίκων, σε δύο μελέτες διάρκειας έξι μηνών. Οι ασθενείς έλαβαν μία έγχυση με Aclasta ή έλαβαν ρισεδρονάτη μία φορά την ημέρα για δύο μήνες. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που αποκρίθηκαν στη θεραπεία, ο οποίος ορίζεται ως η ομαλοποίηση της αλκαλικής φωσφατάσης ορού (ενός ενζύμου που συμμετέχει στην αποδόμηση του οστού) στο αίμα είτε η ελάττωση

κατά τουλάχιστον τρία τέταρτα της πλεονάζουσας αλκαλικής φωσφατάσης σε σχέση με τα φυσιολογικά επίπεδα.

Ποιο είναι το όφελος του Aclasta σύμφωνα με τις μελέτες;

Στην οστεοπόρωση, το Aclasta αποδείχτηκε αποτελεσματικότερο από τα φάρμακα σύγκρισης. Στη μελέτη όπου συμμετείχαν ηλικιωμένες γυναίκες, ο κίνδυνος σπονδυλικών καταγμάτων μειώθηκε κατά 70% στις ασθενείς που έλαβαν Aclasta (χωρίς να λαμβάνουν άλλα φάρμακα για την οστεοπόρωση) σε σύγκριση με τις ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο για χρονικό διάστημα τριών ετών. Μείωση των ισχιακών καταγμάτων παρατηρήθηκε σε ποσοστό 41%, κατά τη σύγκριση όλων των γυναικών που έλαβαν Aclasta (με ή χωρίς άλλα φάρμακα για την οστεοπόρωση) με τις γυναίκες που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη ανδρών και γυναικών με κάταγμα του ισχίου, το 9% των ασθενών που έλαβαν Aclasta υπέστη κάταγμα (92 από τα 1 065 άτομα), σε σύγκριση με το 13% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (139 από τα 1 062 άτομα). Τέλος, σε ασθενείς που λάμβαναν γλυκοκορτικοειδή το Aclasta απεδείχθη αποτελεσματικότερο από τη ρισεδρονάτη στην αύξηση της οστικής πυκνότητας της σπονδυλικής στήλης στο πλαίσιο θεραπείας διάρκειας ενός έτους.

Στη νόσο του Paget, το Aclasta απεδείχθη αποτελεσματικότερο από τη ρισεδρονάτη. Μετά από έξι μήνες, το ποσοστό των ασθενών που αποκρίθηκε στη θεραπεία ήταν 96% και στις δύο μελέτες, έναντι 74% για τους ασθενείς που έλαβαν ρισεδρονάτη.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Aclasta;

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Aclasta εμφανίζονται συνήθως εντός των τριών πρώτων ημερών μετά την έγχυση, με τη συχνότητά τους να μειώνεται κατά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Aclasta (εμφανίζεται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι ο πυρετός. Η οστεονέκρωση της γνάθου (βλάβη στο οστό της γνάθου που μπορεί να οδηγήσει σε πόνο, στοματικά έλκη ή χαλάρωση των δοντιών) έχει αναφερθεί σπανίως (εμφανίζεται μεταξύ 1 και 10 ασθενών στους 10.000). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν για το Aclasta περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Aclasta δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με υπερευαισθησία (αλλεργία) στο ζολενδρονικό οξύ, σε άλλα διφωσφονικά ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου. Το Aclasta δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρής μορφής νεφρικά προβλήματα, υπασβεστιαμία (χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα) ή σε γυναίκες που κυφορούν ή θηλάζουν.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Aclasta;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Aclasta υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Aclasta;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Aclasta χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περιλήψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Aclasta συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Aclasta θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό σε κάθε κράτος μέλος για τους γιατρούς που συνταγογραφούν το Aclasta για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης προκειμένου να τους υπενθυμίσει τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου. Επιπλέον, θα παράσχει ενημερωτικό φάκελο για τους ασθενείς για να τους εξηγήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου, να τους υπενθυμίσει την ανάγκη πρόσληψης επαρκών συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμίνης D καθώς και τις περιπτώσεις εκείνες όπου θα πρέπει να επικοινωνούν με τον γιατρό τους. Επιπλέον, θα χορηγείται στους ασθενείς κάρτα υπενθύμισης για τον κίνδυνο οστεονέκρωσης της γνάθου που θα περιλαμβάνει οδηγίες σχετικά με τις περιπτώσεις εκείνες όπου θα πρέπει να επικοινωνούν με τον γιατρό τους λόγω εμφάνισης συμπτωμάτων.

Λοιπές πληροφορίες για το Aclasta

Στις 15 Απριλίου 2005, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Aclasta.

Η πλήρης EPAR του Aclasta διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Aclasta, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR).

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 04-2015.