

London, 17. jaanuar 2008

EMA/31266/2008

**KÜSIMUSED JA VASTUSED MÜÜGILOA MUUTMISE TAOTLUSE
TAGASIVÕTMISE KOHTA
ZOMETA**

Rahvusvaheline mittekabanduslik nimetus (INN): **zoledroonhape**

15. novembril 2007 teavitas Novartis Europharm Limited ametlikult inimestervishoius kasutatavate ravimite komiteed oma soovist võtta tagasi taotlus uue näidustuse lisamiseks Zometale luumurdude ja luukoe vähenemise ennetamiseks varases staadiumis rinnavähiga menopausijärgses eas naistel, keda ravitakse aromataasi inhibiitoritega.

Mis on Zometa?

Zometa on ravim, mis sisaldab toimeainena zoledroonhapet. Seda turustatakse pulbri ja lahustina, millest valmistatakse infusioonilahus (tilgutamiseks veeni), ning infusioonikontsentraadina. Zometa on juba heaks kiidetud luutüüstuste ennetamiseks kauglearenenud, luud kahjustava vähiga patsientidel. Siia kuuluvad luumurrud, seljaaju kompressioon (kokkusurumine), kiiritusravi või kirurgilist ravi vajavad luuhäired ja hüperkaltsëemia (vere kõrge kaltsiumitase). Zometat võib kasutada ka kasvaja põhjustatud hüperkaltsëemia raviks.

Milleks kavatseti Zometat kasutada?

Uue näidustuse puhul kavatseti Zometat kasutada luumurdude ja luukoe vähenemise ennetamiseks varases staadiumis rinnavähiga menopausijärgses eas naistel, keda ravitakse aromataasi inhibiitoritega. Aromataasi inhibiitorid on anastroool, letroool ja eksemestaan ning luukoe vähenemine ja luumurrud võivad olla nende kõrvaltoimed.

Milline on Zometa eeldatav toime?

Zometas toimeainena sisalduv zoledroonhape on bifosfonaat. See pärsib osteoklastide, keha luukoe lagunemises osalevate rakkude aktiivsust. Selle tulemusena väheneb luukadu. Luukao vähenemisel väheneb luumurdude tõenäosus, mis võib aidata luumurde ennetada.

Millised dokumendid ettevõtte inimestervishoius kasutatavate ravimite komiteele oma taotluse toetuseks esitas?

Zometa efektiivsust luukoe vähenemise ennetamisel uuriti kahes põhiuuringus, milles osales kokku 1667 varases staadiumis rinnavähiga menopausijärgses eas naist, keda raviti letroooliga (aromataasi inhibiitor). Mõlemas uuringus vaadeldi Zometa toimet selle kasutamise alustamisel samaaegselt ravi alustamisega letroooliga, võrreldes Zometa kasutamise alustamisega hiljem, mil luukude oli juba märkimisväärselt vähenenud või oli tekkinud luumurd. Efektiivsust mõõdeti põhiliselt selgroolülide luutiheduses ühe aasta möödumisel uuringu algusega võrreldes toimunud muutuse järgi. Luutihedust mõõdeti erilist tüüpi röntgenuuringuga, mida nimetatakse kahefootoniliseks röntgen-absorptiomeetriaks (DEXA).

Ettevõtte võrdles nende uuringute tulemusi ka teise ravimi Aclasta uuringute tulemustega. Nimetatud ravim sisaldab samuti zoledroonhapet, kuid seda kasutatakse osteoporoosiga menopausijärgses eas naiste raviks. Selle võrdlusega kavatseti saada teavet zoledroonhappe toime kohta luumurdudele naistel, keda ravitakse aromataasi inhibiitoritega.

Millises järgus oli müügiloo taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotluse menetlemine oli kestnud 90 päeva, kui ettevõtte taotluse tagasi võttis. Inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõned küsimused olid veel lahendamata.

Pärast taotluse saamist müügiloo muutmiseks kulub inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee seisukoha vastuvõtmiseni tavaliselt kuni 90 päeva. Pärast inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee arvamust kulub Euroopa Komisjonil müügiloo pikendamiseks tavaliselt ligikaudu kuus nädalat.

Milline oli sel ajal inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee poolt esitatud küsimustele, nägi inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ning oli esialgsel seisukohal, et Zometa kasutamist luumurdude ja luukoe vähenemise ennetamiseks naistel, keda ravitakse aromataasi inhibiitoritega, ei ole võimalik heaks kiita.

Mis oli inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee ettevaatlikkuse peamiseks põhjuseks?

Inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee nägi põhjust ettevaatlikkuseks kahe põhiuuringu ülesehituse tõttu, kuna neis ei vaadeldud otseselt luumurde. Kuigi Zometa näis luukadu vähendavat, kui seda hakati kasutama letrosooliga samal ajal, ei olnud inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee veendunud selle tulemuse asjakohasuses piisava teabe puudumise tõttu luumurdude kohta. Selle puuduse kõrvaldamiseks ei piisanud teabe esitamisest luumurdude kohta uuringutest, milles vaadeldi Aclasta kasutamist osteoporoosi ravis.

Inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee nägi põhjust ettevaatlikkuseks ka seetõttu, et ei olnud piisavalt teavet, mis tõendaks, et uuringutes kasutatud Zometa annus on neile patsientidele kõige sobivam.

Seetõttu oli inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal seisukohal, et Zometa kasulikkus ei ole piisavalt tõendatud ning et selle võimalik kasulikkus ei ole suurem väljaselgitatud ohtudest.

Mis põhjustel ettevõtte taotluse tagasi võttis?

Ettevõtte kiri, milles Euroopa Raviametit teavitati taotluse tagasivõtmisest, on esitatud [siin](#).

Millised on taotluse tagasivõtmise tagajärjed praegu Zometa kliinilistes uuringutes osalevatele patsientidele?

Ettevõtte teatas inimtervishoiu kasutatavate ravimite komiteele, et sellel tagasivõtmisel ei ole Zometa kliinilistes uuringutes osalevatele patsientidele mitte mingeid tagajärgi. Kui osalete kliinilises uuringus ja teil on selle kohta küsimusi, võtke ühendust oma arstiga.

Kuidas mõjutab see Zometa kasutamist luutüsistuste ja hüperkaltseemia ennetamiseks?

Zometa kasutamisele selle heakskiidetud näidustuseks, mille puhul ravimi kasulikkuse ja sellega seotud riskide suhe on endiselt positiivne, ei ole mitte mingeid tagajärgi.