



**TIETOJA PERUUTETUSTA MYYNTILUVAN MUUTOSHAKEMUKSESTA
lääkevalmisteelle
NUTROPINAQ**

Kansainvälinen yleisnimi (INN): *somatropiini*

Ipsen Ltd ilmoitti 24.1.2008 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) päätöksestään peruuttaa NutropinAq:n uutta käyttöaihetta koskevan hakemuksensa. Hakemuksen aiheena oli NutropinAq:n käyttö vakavan idiopaattisen lyhytkasvuisuuden pitkäaikaishoitona.

Mitä NutropinAq on?

NutropinAq on ampullissa oleva injektioneite, liuos, jonka vaikuttava aine on somatropiini. Lääke annetaan injektiona ihon alle käyttämällä erityisesti NutropinAq:n ampulleja varten suunniteltua injektiokynää.

NutropinAq on jo käytössä seuraavien lasten kasvuhäiriöiden hoitoon:

- kasvuhormonin riittämättömyydestä johtuva kasvun estyminen
- Turnerin oireyhtymään (tytöillä esiintyvään harvinaiseen perinnölliseen sairauteen) liittyvä lyhytkasvuisuus, joka on varmistettava kromosomianalysillä (DNA-testillä)
- pitkäaikaisen munuaissairauden (kroonisen munuaisten vajaatoiminnan) aiheuttama hidaskasvuisuus ennen murrosikää. NutropinAq-lääkitystä annetaan siihen asti, että lapsi saa siirännäismunuaisten.

NutropinAq:ta käytetään myös kasvuhormonivajeesta kärsivillä aikuisilla korvaushoitona. Kasvuhormonivaje on saattanut käynnistyä aikuisiässä tai lapsuudessa, ja se on vahvistettava testillä ennen hoidon aloittamista.

Mihin NutropinAq:ta aiottiin käyttää?

Uusi käyttöaihe koski vakavasta idiopaattisesta lyhytkasvuisuudesta kärsivien lasten hoitamista (vakava kasvuhäiriö, jonka syytä ei ole tiedossa). Lääkettä oli tarkoitus käyttää pitkäaikaisena hoitona lapsille, joiden aikuisiän piteuden ennustetaan jäävän vanhempia lyhyemmäksi. Hakemuksessa mainitulla käyttöaiheella NutropinAq:ta oli tarkoitus käyttää sillä edellytyksellä, että kaikki muut lyhytkasvuisuuden syyt (esimerkiksi kasvuhormonin riittämättömyys) oli suljettu pois.

Miten NutropinAq vaikuttaa?

Kasvuhormonia erittyy aivojen alla sijaitsevasta rauhasesta (aivolisäkkeestä). Se edistää kasvua lapsuudessa ja murrosiässä ja vaikuttaa myös proteiinien, rasvan ja hiilihydraattien käsittelyyn kehossa. NutropinAq:n vaikuttava aine, somatropiini, vastaa täysin ihmisen kasvuhormonia. Sitä valmistetaan käyttämällä ns. yhdistelmä-DNA-menetelmää. Hormonia valmistaa bakteeri, johon on siirretty kasvuhormonin tuottamisen mahdollistava geeni (DNA).

Mitä asiakirjoja yritys on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti tulokset yhdestä päätutkimuksesta, johon osallistui 118 lyhytkasvuista lasta. Näillä lapsilla ei ollut kasvuhormonivajetta tai muita tunnistettavia syitä kasvun hidastumiseen. Ensimmäisen tutkimusvuoden aikana NutropinAq:n vaikutusta verrattiin ryhmään, jolle ei annettu mitään hoitoa. Hoidettavalle ryhmälle annettiin NutropinAq:ta kolmesti viikossa. Ensimmäisen vuoden jälkeen

tutkimusta muutettiin siten, että potilaille annettiin NutropinAq:ta joko kolmesti viikossa tai kerran vuorokaudessa. Valmisteen tehon päämittana käytettiin aikuisiän pituuden lisääntymistä. Aikuisiän pituuden lisääntymistä mitattiin vertaamalla aikuisiän pituutta lapsuuden kasvuennusteeseen. Lapsuuden kasvuennusteet perustuivat pituuteen ja luuston kehitykseen ennen NutropinAq-hoidon aloittamista. Kaikkiaan lapset saivat lääkitystä enintään kymmenen vuoden ajan.

Missä vaiheessa hakemuksen arviointi oli peruuttamishetkellä?

Arviointi oli suoritettu loppuun ja CHMP oli antanut kielteisen lausunnon. Yhtiö oli pyytänyt kielteisen lausunnon käsittelyä uudelleen, mutta se oli vielä kesken, kun yhtiö peruutti hakemuksen.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitealle esitettyjen tietojen ja yrityksen komitean kysymyslistaan antamien vastausten pohjalta lääkevalmistekomitea oli hakemuksen peruuttamisen aikoihin antanut kielteisen lausunnon eikä suositellut NutropinAq:n hyväksymistä lasten vakavan idiopaattisen lyhytkasvuisuuden pitkäaikaishoitoon.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

Lääkevalmistekomiteassa ilmeni huolta siitä, että näyttö NutropinAq:n hyödyllisyydestä vakavan idiopaattisen lyhytkasvuisuuden hoidossa oli vähäistä, sillä pituuskasvun oli päätutkimuksessa todettu lisääntyneen keskimäärin 6–7 cm. Lisäksi lääkkeen ei ollut osoitettu parantavan lasten psykososiaalista hyvinvointia. Komitea ilmaisi huolensa siitä, että vakavan idiopaattisen lyhytkasvuisuuden hoidon edellyttämä pitkäaikainen NutropinAq:n käyttö saattaa lisätä kasvainten tai diabeteksen riskiä myöhemmin elämässä.

Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että NutropinAq:n hyödyt lasten vakavan idiopaattisen lyhytkasvuisuuden pitkäaikaishoidossa eivät olleet mahdollisia riskejä merkittävämpiä.

Miten yritys perusteli hakemuksensa peruuttamista?

Kirje, jolla yritys ilmoitti EMEA:lle myyntilupahakemuksensa peruuttamisesta, on saatavilla [tässä](#).

Mitä seurauksia myyntiluvan peruuttamisesta on potilaille, jotka osallistuivat NutropinAq:ta koskeviin klinisiin tutkimuksiin tai erityisluvallisiin ohjelmiin?

Yritys ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että tälle käyttöaiheelle ei ole Euroopassa käynnissä klinisiä tutkimuksia eikä erityisluvallisia ohjelmia.

Mitä seurauksia hakemuksen peruuttamisella on NutropinAq:n käyttöön kasvuhormonivajeen, Turnerin oireyhtymän tai kroonisen munuaisten vajaatoiminnan aiheuttaman lyhytkasvuisuuden hoitoon?

Tämän käyttöaiheen hakemuksen peruuttaminen ei vaikuta mitenkään NutropinAq:n hyväksytyihin käyttöaiheisiin. Niiden hyöty-riskisuhde ei ole muuttunut.