



KYSYMYKSIÄ JA VASTAUKSIA MYYNTILUVAN MUUTOSTA KOSKEVAN HAKEMUKSEN PERUUTTAMISESTA

ZOMETA

INN-nimi: *tsoledronihappo*

Novartis Europharm Limited ilmoitti 15.11.2007 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa hakemuksensa, joka koskee Zometan uutta käyttöaihetta eli luunmurtumien ja luukadon hoitoa vaihdevuodet ohittaneilla naisilla, joilla on varhaisessa vaiheessa oleva rintasyöpä, jota hoidetaan aromataasinestäjillä.

Mikä on Zometa?

Zometa on lääke, joka sisältää vaikuttavana aineena tsoledronihappoa. Sitä saa jauheena ja liuottimena, joista valmistetaan tiputusliuos, sekä tiputusliuostiivisteinä. Zometa on jo hyväksytty käytettäväksi luustokomplikaatioiden ehkäisyyn potilailla, joilla on pitkälle edennyt luuhun vaikuttava syöpä. Näitä komplikaatioita ovat luunmurtumat, selkärangan puristuminen (selkäyttimeen kohdistuva paine), luuongelmat, jotka vaativat sädehoitoa tai leikkausta sekä hyperkalsemia (veren tavallista suurempi kalsiumpitoisuus). Zometaa voidaan käyttää myös kasvainten aiheuttaman hyperkalsemian hoitoon.

Mihin Zometaa oli tarkoitus käyttää?

Uudessa käyttöaiheessa Zometa oli tarkoitettu käytettäväksi luunmurtumien ja luukadon hoitoon vaihdevuodet ohittaneilla naisilla, joiden varhaisessa vaiheessa olevaa rintasyöpää hoidetaan aromataasinestäjillä. Aromataasinestäjät, joita ovat mm. anastrooli, letrotsoli ja eksemestaani, voivat aiheuttaa sivuvaikutuksena luukatoa ja luunmurtumia.

Miten Zometan odotettiin vaikuttavan?

Zometan vaikuttava aine, tsoledronihappo, on bisfosfonaatti. Se pysäyttää osteoklastien, luukudoksen hajottamiseen osallistuvien solujen, toiminnan kehossa. Tämä vähentää luukatoa. Luukadon vähentäminen auttaa vahvistamaan luita, mistä voi olla hyötyä luunmurtumien ehkäisemisessä.

Mitä asiakirjoja yhtiö esitti CHMP:lle hakemuksensa tueksi?

Zometan tehokkuutta luukadon estämisessä tutkittiin kahdessa päätutkimuksessa, joissa oli mukana yhteensä 1 667 vaihdevuodet ohittanutta naista, joiden varhaista rintasyöpää hoidettiin letrotsolilla (aromataasinestäjä). Molemmista tutkimuksista verrattiin Zometan käytön ja letrotsolihoitoon samanaikaista aloittamista tapauksiin, joissa Zometan käyttö aloitettiin vasta, kun oli havaittu merkittävää luukatoa tai luunmurtumia. Tehokkuuden perusmittana oli muutos selkärangan luun mineraalitiheydessä (luun määrässä) tutkimuksen aloittamisesta vuotta myöhempään tilanteeseen. Luun mineraalitiheyttä mitattiin erityisellä röntgentekniikalla (DEXA).

Yhtiö vertasi myös näiden tutkimusten tuloksia Aclasta-tutkimuksiin. Aclasta on toinen tsoledronihappoa sisältävä lääke. Sitä käytetään luunmurtumien ehkäisemiseen vaihdevuodet ohittaneilla naisilla, jotka sairastavat osteoporoosia. Tämän vertailun tarkoituksena oli tarjota tietoa tsoledronihapon vaikutuksista luunmurtumiin naisilla, joita hoidetaan aromataasinestäjillä.

Kuinka pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Hakemuksen jättämisestä oli kulunut 90 päivää, kun yhtiö peruutti sen. Kun CHMP oli arvioinut yhtiön vastaukset joukkoon kysymyksiä, joitakin seikkoja oli edelleen ratkaisematta.

CHMP antaa yleensä lausuntonsa 90 päivää sen jälkeen, kun se on vastaanottanut myyntiluvan muutosta koskevan hakemuksen. CHMP:n lausunnon saatuaan Euroopan komissio yleensä päivittää luvan noin kuudessa viikossa.

Mikä oli CHMP:n suositus tuolloin?

Kun CHMP oli arvioinut saadut tiedot ja yhtiön CHMP:n kysymyksiin antamat vastaukset, CHMP:llä oli hakemuksen peruuttamisen hetkellä joitakin huolenaiheita, ja sen alustava käsitys oli, että Zometaa ei olisi voitu hyväksyä luunmurtumien ja luukadon ehkäisemiseen naisilla, joita hoidetaan aromataasinestäjillä.

Mitkä olivat CHMP:n suurimmat huolenaiheet?

CHMP:llä oli epäilyksiä sen suhteen, miten kaksi päätutkimusta oli suunniteltu, koska niissä ei tarkasteltu suoraan luunmurtumia. Vaikka Zometa näytti vähentävän luukatoa, kun sen käyttö aloitettiin samaan aikaan kuin letrotsolin käyttö, CHMP ei ollut vakuuttunut tämän havainnon merkityksestä, kun murtumista ei ollut riittävästi tietoa. Tässä eivät riittäneet murtumia koskevat tiedot tutkimuksista, joissa tarkasteltiin Aclastan käyttöä osteoporoosin hoidossa.

CHMP:n mielestä ei myöskään ollut riittävästi tietoa osoittamaan, että tutkimuksissa käytetty Zometannos oli sopivin näille potilaille.

Siksi CHMP:n käsitys oli peruuttamishetkellä, että Zometan hyötyä ei ollut riittävästi osoitettu eivätkä mahdolliset hyödyt olisi merkittävämpiä kuin havaitut riskit.

Mitkä olivat yhtiön ilmoittamat syyt hakemuksen peruuttamiselle?

Kirje, jossa yhtiö ilmoittaa EMEA:lle hakemuksen peruuttamisesta, on luettavissa [tästä](#).

Mitä seurauksia peruuttamisella on potilaille, jotka parhaillaan osallistuvat Zometaa koskeviin kliinisiin kokeisiin?

Yhtiö ilmoitti CHMP:lle, että tästä ei aiheudu mitään seurauksia potilaille, jotka parhaillaan osallistuvat Zometaa koskeviin kliinisiin kokeisiin. Jos olet mukana kliinisessä kokeessa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Mitä tapahtuu Zometan käytölle luustokomplikaatioiden ja hyperkalsemian ehkäisemiseksi?

Päätöksellä ei ole seurauksia Zometan käytölle sen hyväksytyissä käyttöaiheissa, joissa hyöty-riskisuhde on edelleen myönteinen.