

27. helmikuuta 2012
EMA/966325/2011 Rev. 1
EMA/H/A-107/1287¹

Kysymyksiä ja vastauksia somatropiinia sisältävien lääkevalmisteiden arvioinnista

Asetuksen (EY) 726/2004 20 artiklan ja direktiivin 2001/83/EY 107 artiklan mukaisten menettelyjen lopputulos

Euroopan lääkevirasto on suorittanut loppuun somatropiinia sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuutta ja tehoa koskevan arvioinnin. Arviointi seurasi ranskalaisen tutkimuksen tuloksia, jotka viittasivat siihen, että somatropiinilla hoidettujen potilaiden kuolleisuusriski oli suurempi kuin väestössä yleensä. Lääkeviraston lääkevalmistekomitea (CHMP) totesi, että somatropiinin hyödyt ovat edelleen sen riskejä suuremmat, mutta suositteli muutoksia tuotetietoihin, jotta varmistettaisiin, että somatropiinia sisältäviä lääkevalmisteita käytetään asianmukaisesti.

Mitä somatropiini on?

Somatropiini on luonnollisen ihmisen kasvuhormonin kopio. Sitä tuotetaan rekombinantti-DNA-teknologiaksi kutsutulla menetelmällä. Kasvuhormoni edistää kehon kasvua lapsuudessa ja nuoruusiässä. Se vaikuttaa myös elimistön tapaan käsitellä proteiineja, rasvoja ja hiilihydraatteja.

Somatropiinia sisältäviä lääkeaineita annetaan injektiona. Niille on myönnetty myyntilupia EU:ssa 1980-luvulta lähtien sekä keskitetyn että kansallisen menettelyn kautta.² Somatropiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyväksytyt käyttöaiheet vaihtelevat valmisteittain. Niitä voidaan käyttää hormonin korvaushoitona ja korjaamaan lyhytkasvuisuutta lapsilla, joilla on tiettyjä geneettisiä sairauksia (Turnerin oireyhtymä tai Prader-Willin oireyhtymä), sekä lapsilla, joilla on pitkäaikaisia munuaisongelmia, samoin kuin lapsilla, jotka ovat syntyneet raskausviikkoihin nähden pienikokoisina.

¹ Menettelynumerot: EMA/H/A-107/1287; EMA/H/000607/A-20/0021; EMA/H/C/000315/A-20/0040; ja EMA/H/C/000602/A-20/0008.

² Keskitetysti hyväksyttyjä, somatropiinia sisältäviä lääkevalmisteita ovat NutropinAq, Omnitrope ja Valtropin. Kansallisesti hyväksyttyjä lääkevalmisteita ovat Genotropin, Humatrope, Maxomat, Norditropin, Saizen ja Zomacton.



Miksi somatropiinia arvioitiin?

Joulukuussa 2010 Ranskan lääkeviraston tietoon saatettiin Ranskassa suoritetun, pitkäaikaisen väestöpohjaisen tutkimuksen alustavia tuloksia. Tutkimus koski potilaita, joita oli lapsuudessa hoidettu somatropiinia sisältävillä lääkevalmisteilla. Tutkimuksen nimi oli 'Santé Adulte GH Enfant' (SAGhE) -tutkimus. Se aloitettiin lokakuussa 2007 ja sen tarkoitus oli parantaa tietämystä somatropiinihoidon turvallisuudesta ja asianmukaisuudesta. Tutkimuksessa tarkasteltiin tietoja 10 000 aikuisesta, jotka aloittivat hoidon vuosina 1985–1996, käyttämällä pakollista kansallista rekisteriä.

Analyysi, jossa oli mukana noin 7000 niistä aikuisista, joiden kasvuhormonin vajavuutta hoidettiin ja joilla oli raskauden aikainen tai idiopaattinen lyhytkasvuisuus, osoitti mahdollisen lisääntyneen, somatropiiniin liittyvän kuolleisuusriskin, normaaliväestöön verrattuna. Erityisesti havaittiin lisääntynyt kuolleisuusriski, joka johtui luukasvaimista ja kardiovaskulaarisista tapahtumista (kuten aivoverenvuodosta). Riski vaikutti olevan korkein, kun käytettiin hyväksytyjä annoksia suurempia annoksia.

Tämän johdosta Ranskan lääkevirasto pyysi joulukuussa 2010 CHMP:tä antamaan lausunnon näiden tulosten vaikutuksesta somatropiinia sisältävien lääkevalmisteiden riski-hyötysuhteeseen, ja siitä, tulisiko näiden lääkevalmisteiden myyntiluvat pitää voimassa, muuttaa, peruuttaa tilapäisesti vai peruuttaa kokonaan koko EU:n alueella. Samaan aikaan Euroopan komissio pyysi CHMP:tä suorittamaan saman arvioinnin keskitetysti hyväksytyille, somatropiinia sisältäville lääkevalmisteille.

Mitä tietoja lääkevalmistekomitea arvioi?

CHMP arvioi saatavilla olevat tiedot somatropiinia sisältävistä lääkevalmisteista. Näihin sisältyivät tiedot kliinisistä tutkimuksista, rekistereistä ja havainnoivista tutkimuksista, samoin kuin sivuvaikutuksia koskevat raportit markkinoille tulon jälkeisestä valvonnasta. CHMP tutki myös julkaisemattomasta ranskalaisesta SAGhE-tutkimuksesta peräisin olevia lisätietoja.

Mitkä ovat lääkevalmistekomitean johtopäätökset?

CHMP totesi, että ranskalaisessa SAGhE-tutkimuksessa oli merkittäviä metodologisia (menetelmiin liittyviä) rajoituksia ja että tuloksia ei voitu pitää vankkoina. Arvioituaan kaikki muut somatropiinin turvallisuutta koskevat, saatavilla olevat tiedot, CHMP katsoi, että ranskalaisessa tutkimuksessa havaittu, lisääntynyttä kuolleisuusriskiä koskeva mahdollinen signaali ei saanut tukea mistään muista tiedoista ja että somatropiinia sisältävien lääkevalmisteiden riski-hyötysuhde ei ole muuttunut.

Komitea totesi kuitenkin, että somatropiinihoidon pitkäaikaisia vaikutuksia koskevat tiedot ovat hyvin vähäisiä. Eurooppalaisesta SAGhE-tutkimuksesta saadaan lisää kuolleisuustietoja vuoden 2012 loppuun mennessä. CHMP katsoi, että näiden tulosten analysointi on oleellisen tärkeää niiden mahdollisten huolenaiheiden käsittelemiseksi, jotka ranskalainen tutkimus on tuonut esiin.

Tällä hetkellä saatavilla olevien tietojen arvioinnin ja komitean sisällä käydyn tieteellisen keskustelun perusteella CHMP päätti, että somatropiinia sisältävien lääkevalmisteiden riski-hyötysuhde on edelleen positiivinen, kun sitä käytetään hyväksytyissä käyttöaiheissa hyväksytyillä annoksilla. Sen varmistamiseksi, että somatropiinia sisältäviä lääkeaineita käytetään asianmukaisesti, CHMP suosittelee kuitenkin, että kaikkien somatropiinia sisältävien lääkevalmisteiden tuotetietoihin lisätään erityinen sanamuoto. Yhdenmukaistettu sanamuoto painottaa erityisesti, että somatropiinia ei saa käyttää, mikäli havaitaan mitään aktiiviseen kasvaimeen viittaavaa, ja että suositeltua päivittäistä enimmäisannosta ei saa ylittää.

Mitä suosituksia annetaan potilaille ja terveydenhuollon ammattilaisille?

- Potilaita ja terveydenhuollon ammattilaisia muistutetaan siitä, että somatropiinin hyödyt ovat edelleen sen riskejä suuremmat hyväksytyissä käyttöaiheissa.
- Somatropiinia ei saa käyttää potilaille, joilla havaitaan mitään aktiiviseen kasvaimeen viittaavaa.
- Suositeltua päivittäistä enimmäisannosta ei pidä ylittää.
- Potilaiden tai heidän hoitajiensa, joilla on kysymyksiä, tulee keskustella lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 27. helmikuuta 2012.