

London, 2008. január 17.
EMA/31266/2008

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MÓDOSÍTÁSA IRÁNTI KÉRELEM VISSZAVONÁSÁVAL KAPCSOLATBAN

ZOMETA

Nemzetközi szabadnév (INN): **zoledronic acid**

2007. november 15-én a Novartis Europharm Limited hivatalosan arról értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a Zometa új javallatára, az emlőrák korai fázisában aromatázgátlókkal kezelt, klimax utáni nőbetegek csontvesztésének és csonttöréseinek megelőzésében történő alkalmazásra vonatkozó kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Zometa?

A Zometa egy zolendronsav hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Oldatos infúzió készítéséhez való por és oldószer, valamint infúzióhoz való koncentrátum formában kapható (vénába történő becepegtetéshez). A Zometa-t már korábban engedélyezték a csontot érintő előrehaladott rákbetegségben szenvedő betegek csontszövődényeinek megelőzésében történő alkalmazásra. Ez a fraktúrákat (csonttöréseket), a gerinc kompresszióját (a gerincvelőre nehezedő nyomást), a sugárkezelést vagy sebészeti beavatkozást igénylő csontbetegségeket és a hypercalcaemiát (a vér magas kalciumszintjét) foglalja magában. A Zometa a tumorok által okozott hypercalcaemia kezelésére is használható.

Milyen betegségek kezelésére szánták a Zometa-t?

Az új javallatban azt várták a Zometa-tól, hogy alkalmazható lesz az emlőrák korai fázisában lévő, klimax utáni olyan nőbetegek csontvesztésének és töréseinek megelőzésére, akiket aromatázgátlóknak nevezett, rák elleni gyógyszerekkel kezelnek. Az aromatázgátlók az anasztrozolt, a letrozolt és az exemasztánt foglalják magukban, és mellékhatásként csontvesztést és csonttöréseket okozhatnak.

Milyen hatásmechanizmust várnak a Zometa-tól?

A Zometa hatóanyaga, a zolendronsav, egy biszfoszfonát. Gátolja a szervezet csontszöveteinek lebontásában részt vevő sejtek, az oszteoklasztok működését. Ez a csontszövetvesztés csökkenéséhez vezet. A csontvesztés mértékének csökkenésével csökken a csonttörések valószínűsége is, ami hasznos lehet a törések megelőzésében.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A Zometa hatásosságát a csontvesztés megelőzésében két fő vizsgálatban, összesen 1667, az emlőrák korai fázisában lévő, letrozollal (egy aromatázgátló) kezelt klimax után nőbetegen tanulmányozták. Mindkét vizsgálatban a Zometa kezelés hatását a letrozol kezeléssel egy időben megkezdve hasonlították össze az olyan kezelés hatásával, melynél a Zometa kezelés megkezdése előtt addig vártak, amíg jelentős csontvesztés vagy igazolt csonttörés nem következett be. A hatásosság fő mértéke a gerinc csontsűrűségben (a csont mennyiségében) bekövetkezett változás volt a vizsgálat megkezdését követő egyéves időszakban. A csontsűrűséget egy speciális csontsűrűségmérő röntgensugár (DEXA) alkalmazásával határozták meg.

A vállalat ezeknek a vizsgálatoknak az eredményeit egy másik gyógyszerrel, a szintén zolendronsavat tartalmazó, de csonttrikulásban szenvedő, klimax utáni nők csonttöréseinek megelőzésére használt Aclasta-val végzett vizsgálatból származó eredményekkel is összehasonlította. Ennek az összehasonlításnak az volt a célja, hogy információt gyűjtsenek az aromatázgátlókkal kezelt nőbetegekben alkalmazott zolendronsav csonttörésekre kifejtett hatásával kapcsolatban.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A vállalat a kérelmet a benyújtást követő 90. napon vonta vissza. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

A CHMP-nek normál körülmények között legfeljebb 90 nap áll rendelkezésére az álláspontja kialakítására a forgalomba hozatali engedély módosítására vonatkozó kérelem kézhezvételét követően. A CHMP állásfoglalását követően, az Európai Bizottságnak rendszerint körülbelül 6 hétre van szüksége az engedély aktualizálására.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A kérelem visszavonásának időpontjában az adatok áttekintése, valamint a vállalatnak a CHMP kérdéslistájára adott válaszai alapján néhány aggály merült fel a CHMP részéről, és az volt az ideiglenes állásfoglalása, hogy a Zometa nem engedélyezhető az aromatázgátlókkal kezelt nők csontvesztének és csonttöréseinek megelőzésére.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?

A CHMP aggályosnak találta a két fő vizsgálat megtervezését, mivel azok nem közvetlenül a csonttörésekre irányultak. Jóllehet úgy látszott, hogy a Zometa csökkenti a csontvesztést, ha a kezelést a letrozol kezeléssel egy időben kezdték meg, de a CHMP a törésekre vonatkozó megfelelő információk hiányában nem volt meggyőződhető ezeknek az eredményeknek a relevanciáját illetően. Ezt nem kompenzálták a csonttritkulás kezelésében Aclasta-val végzett vizsgálatokból származó csonttörésekre vonatkozó adatok.

A CHMP azt is aggályosnak találta, hogy kevés adat állt rendelkezésre annak igazolására, hogy a vizsgálatokban alkalmazott Zometa adag a legmegfelelőbb volt a betegek számára.

Ezért a kérelem visszavonásának időpontjában a CHMP-nek az volt az álláspontja, hogy a Zometa előnyei nem kielégítően igazoltak, és hogy az előnyök nem ellensúlyozzák az azonosított kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az EMEA-t a kérelem visszavonásáról értesítő levele [itt](#) található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a Zometa-val folytatott klinikai tesztelésekben?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy a kérelem visszavonásának nincsenek következményei a Zometa klinikai vizsgálataiban jelenleg részt vevő betegek számára. Ha Ön részt vesz egy ilyen klinikai vizsgálatban és további kérdése van, kérdezze meg a kezelőorvosát.

Mi fog történni a Zometa-val, ha csontszövődények és a hypercalcaemia megelőzésére kívánják alkalmazni?

Nincsenek következményei a Zometa-nak a jóváhagyott indikációiban történő alkalmazására, melyeknek az előny/kockázat aránya továbbra is pozitív.