

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

Domande e risposte sulla revisione dei medicinali a base di somatropina

Esito di procedure condotte ai sensi dell'articolo 20 del regolamento (CE) n. 726/2004 e dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE

L'Agenzia europea dei medicinali ha terminato una revisione della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali a base di somatropina, alla luce dei risultati di uno studio francese che suggeriva un rischio accresciuto di mortalità nei pazienti trattati con somatropina rispetto alla popolazione generale. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha concluso che i benefici del principio attivo somatropina continuano a essere superiori ai suoi rischi, ma ha raccomandato di apportare una serie di modifiche alle informazioni sul prodotto per garantire che i medicinali a base di somatropina siano usati in maniera appropriata.

Che cos'è somatropina?

Somatropina è una copia dell'ormone della crescita umano naturale, ottenuta con un metodo noto come "tecnologia del DNA ricombinante". L'ormone della crescita promuove la crescita nell'infanzia e nell'adolescenza e influenza il modo con cui l'organismo assimila le proteine, i grassi e i carboidrati.

I medicinali a base di somatropina vengono somministrati per iniezione. Questi medicinali sono autorizzati nell'UE fin dagli anni 1980, mediante procedura centralizzata o procedure nazionali.² Le indicazioni approvate variano a seconda dei casi: questi medicinali possono essere utilizzati come terapia ormonale sostitutiva e per correggere la bassa statura nei bambini affetti da talune malattie genetiche (sindrome di Turner o sindrome di Prader Willi), nei bambini con problemi renali di lunga data e nei bambini piccoli per l'età gestazionale.

Perché è stata condotta una revisione su somatropina?

Nel dicembre 2010 l'Agenzia francese di regolamentazione dei medicinali è venuta a conoscenza dei risultati preliminari di uno studio di lungo termine condotto in Francia su pazienti trattati nell'infanzia con medicinali a base di somatropina. Lo studio, denominato studio "Santé Adulte GH Enfant" (SAGhE),

¹ Numeri delle procedure: EMA/H/A-107/1287; EMA/H/000607/A-20/0021; EMA/H/C/000315/A-20/0040; EMA/H/C/000602/A-20/0008.

² I medicinali a base di somatropina autorizzati a livello centrale sono NutropinAq, Omnitrope e Valtropin. I medicinali autorizzati a livello nazionale sono Genotropin, Humatrope, Maxomat, Norditropin, Saizen e Zomacton.

era iniziato nell'ottobre 2007 e si prefiggeva lo scopo di migliorare le conoscenze sulla sicurezza e l'adeguatezza della terapia a base di somatropina. Lo studio esaminava i dati raccolti su un campione di 10 000 adulti che avevano iniziato il trattamento tra il 1985 e il 1996, utilizzando un registro nazionale obbligatorio.

Da un'analisi effettuata su circa 7 000 di tali pazienti, che erano stati trattati per deficit dell'ormone della crescita e per bassa statura idiopatica o dovuta all'età gestazionale, è emerso un possibile accresciuto rischio di mortalità con somatropina rispetto alla popolazione generale. In particolare, è stato osservato un aumentato rischio di mortalità dovuta a tumori ossei ed eventi cardiovascolari (tra cui emorragie cerebrali). Il rischio è apparso maggiore nei soggetti in cui erano state utilizzate dosi superiori a quelle autorizzate.

Di conseguenza, nel dicembre 2010 l'agenzia francese ha chiesto al CHMP di formulare un parere relativo all'impatto di questi dati sul rapporto rischi/benefici dei medicinali a base di somatropina, nonché sull'opportunità di mantenere, modificare, sospendere o ritirare l'autorizzazione all'immissione in commercio per questi medicinali in tutta l'Unione europea. Contemporaneamente, la Commissione europea ha chiesto al CHMP di effettuare la stessa valutazione per i medicinali a base di somatropina autorizzati con procedura centralizzata.

Quali dati ha riesaminato il CHMP?

Il CHMP ha revisionato i dati disponibili sulla sicurezza dei medicinali a base di somatropina, compresi i dati provenienti da studi clinici, registri e studi osservazionali, nonché da segnalazioni di effetti avversi rilevate nell'ambito delle attività di vigilanza successive all'immissione in commercio. Il CHMP ha inoltre esaminato dati aggiuntivi tratti dallo studio francese SAGhE non pubblicato.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha concluso che lo studio francese SAGhE era caratterizzato da importanti limiti metodologici e che pertanto i suoi risultati non potevano essere considerati validi. Dopo aver valutato tutti gli altri dati disponibili sulla sicurezza di somatropina, il CHMP è giunto alla conclusione che il segnale di un potenziale accresciuto rischio di mortalità osservato nello studio francese non era corroborato da altri dati e che il rapporto rischi/benefici dei medicinali a base di somatropina rimaneva invariato.

Tuttavia, il comitato ha osservato che i dati disponibili sugli effetti della terapia di lungo termine a base di somatropina sono estremamente limitati. Entro la fine del 2012 saranno disponibili ulteriori dati sulla mortalità tratti dallo studio europeo SAGhE e il CHMP ritiene che un'analisi di tali risultati sia fondamentale per risolvere eventuali dubbi sollevati dallo studio francese.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e della discussione scientifica scaturita in seno al comitato, il CHMP ha concluso che il rapporto rischi/benefici dei medicinali a base di somatropina rimane favorevole, purché tali medicinali siano utilizzati per le indicazioni autorizzate alle dosi approvate. Tuttavia, onde garantire un uso appropriato dei medicinali a base di somatropina, il CHMP ha raccomandato di inserire una dicitura specifica nelle informazioni sul prodotto di tutti i medicinali a base di somatropina. In particolare, il testo armonizzato rimarcherà il divieto di utilizzare somatropina qualora si riscontrino evidenze di attività tumorale e di superare la dose giornaliera massima raccomandata.

Quali sono le raccomandazioni per pazienti e gli operatori sanitari?

- Si ricorda ai pazienti e agli operatori sanitari che i benefici del principio attivo somatropina continuano a essere superiori ai suoi rischi per le indicazioni approvate.

- Somatropina non deve essere utilizzata in pazienti con evidenze di attività tumorale.
- Non si deve superare la dose massima giornaliera raccomandata.
- I pazienti (o chi si prende cura di loro) che desiderano avere maggiori informazioni possono rivolgersi al medico o al farmacista.

La Commissione europea ha pubblicato una decisione il 27 febbraio 2012.