

Londona, 2008. gada 17.
janvāris EMEA/31266/2008

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR
REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS IZMAIŅU PIETEIKUMA ATSAUKŠANU
zālēm
ZOMETA**

Starptautiskais nepatentētais nosaukums (SNN): *zoledronskābe*

Novartis Europharm Limited 2007. gada 15. novembrī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt pieteikumu par Zometa jaunu indikāciju lūzumam un kaulu osteoporozes profilaksē pēcmenopauzes vecuma sievietēm ar krūts vēzi agrīnā stadijā, ko ārstē ar aromatāzes inhibitoriem.

Kas ir Zometa?

Zometa ir zāles, kas satur aktīvo vielu zoledronskābi. Tās ir pieejamas kā pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai (pilināšanai vēnā), un kā infūziju koncentrāts. Zometa ir jau apstiprinātas lietojumam ar skeletu saistītu traucējumu novēršanā pacientiem ar progresējušu ļaundabīgu audzēju, kas skāris kaulu. Tas sevī ietver lūzumus (kaulu lūzumi), mugurkaula kompresiju (spiediens uz muguras smadzenēm), kaulu apstarpēšanu vai operācijas un hiperkalcēmiju (augsts kalcija līmenis asinīs). Zometa var lietot arī audzēju izraisītas hiperkalcēmijas ārstēšanā.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot Zometa?

Jaunajā indikācijā Zometa bija paredzēta lietojumam lūzumam un kaulu osteoporozes profilaksē pēcmenopauzes vecuma sievietēm ar krūts vēzi agrīnā stadijā, kuras ārstē ar pretvēža zālēm, ko sauc par aromatāzes inhibitoriem. Aromatāzes inhibitori ir anastrozols, letrozols un eksemestāns un var izraisīt kaulu osteoporozi un lūzumus kā blakusiedarbību.

Kāda ir paredzama Zometa iedarbība?

Aktīvā viela zālēs Zometa, zoledronskābe, ir bifosfonāts. Tas aptur osteoklastu – organisma šūnu, kas veicina kaulaudu sagraušanu, – darbību. Tas mazina osteoporozi. Savukārt osteoporozes samazinājums palīdz stiprināt kaulus pret lūzumiem, kas var būt noderīgi lūzumu novēršanā.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

Zometa iedarbīgums osteoporozes profilaksē tika pētīts divos pamatpētījumos, kuros kopā piedalījās 1667 pēcmenopauzes vecuma sievietes, kuras ļaundabīga audzēja agrīnajā stadijā tika ārstētas ar letrozolu (aromatāzes inhibitors). Abos pētījumos uzmanība tika pievērsta Zometa iedarbīgumam, uzsākot ārstēšanu vienlaikus ar letrozola terapijas sākumu, salīdzinājumā ar nogaidīšanu, līdz osteoporoze ir ievērojama vai konstatēti lūzumi, un Zometa terapiju uzsākot tikai tad. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija pārmaiņas „kaulu minerālu blīvumā” (kaulu masā) mugurkaulā viena gada laikā pēc pētījuma sākšanas. Kaulu minerālu blīvumu mērīja, izmantojot īpaša veida rentgenu, ko sauc par „duālās enerģijas rentgena absorbcimetriju” (DEXA).

Uzņēmums šo pētījumu rezultātus salīdzināja arī ar Aclasta pētījumu rezultātiem; Aclasta ir citas zāles, kas tāpat satur zoledronskābi, taču tās lieto lūzumu profilaksē pēcmenopauzes vecuma sievietēm ar osteoporozi. Šī salīdzinājuma nolūks bija sniegt informāciju par zoledronskābes iedarbību uz kaulu lūzumiem sievietēm, kuras ārstē ar aromatāzes inhibitoriem.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?

Uzņēmums pieteikumu atsauc tā izskatīšanas 90. dienā. Pēc tam, kad CHMP bija izvērtējusi uzņēmuma atbildes uz jautājumu sarakstu, joprojām bija palikuši daži neatrisināti jautājumi. CHMP atzinumu parasti pieņem līdz 90 dienu laikā pēc tam, kad saņemts pieteikums par izmaiņām reģistrācijas apliecībā. Pēc CHMP atzinuma saņemšanas Eiropas Komisijai atļaujas atjaunināšanai parasti ir nepieciešamas sešas nedēļas.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz CHMP jautājumiem, atsaukšanas brīdī CHMP bija daži iebildumi, un CHMP tobrīd atzina, ka Zometa nevarētu apstiprināt lūzumu un osteoporozes profilaksē sievietēm, kuras ārstē ar aromatāzes inhibitoriem.

Kādas bija visbūtiskākās CHMP bažas?

CHMP bija bažas par veidu, kādā izstrādāti abi pamatpētījumi, jo nevienā no tiem kaulu lūzumi nav pētīti tiešā veidā. Lai gan Zometa, šķiet, mazināja osteoporozi, ja ārstēšana tika uzsākta vienlaikus ar letrozola terapiju, CHMP nebija pārliecināta par šī konstatējuma savstarpējo saistību, jo adekvāta informācija par lūzumiem nav pieejama. Informācija par lūzumiem, – kas tika saņemta pētījumu gaitā, lietojot Aclasta osteoporozes ārstēšanā, – uz šo jautājumu neatbild.

CHMP vērsa uzmanību arī uz nepietiekamu informāciju, kas pamatotu, ka pētījumos lietotā Zometa deva ir bijusi vispiemērotākā šīm pacientēm.

Tādēļ pieteikuma atsaukšanas brīdī CHMP viedoklis bija tāds, ka Zometa ieguvumi nav pietiekami apliecināti un ka neviens ieguvums neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstuli ar paziņojumu EMEA par pieteikuma atsaukšanu var lasīt [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās Zometa klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka šis atsaukums pacientēm, kas šobrīd piedalās Zometa klīniskajos pētījumos, neradīs nekādas sekas. Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā un Jums ir kādi jautājumi, sazinieties ar ārstu.

Kas notiek ar Zometa, novēršot ar skeletu saistītus traucējumus un ārstējot hiperkalcēmiju?

Zometa var bez bažām lietot apstiprinātajai indikācijai, jo riska-ieguvuma samērs paliek labvēlīgs.