



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/253404/2015
EMA/H/C/000595

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Aclasta

zoledronskābe

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Aclasta*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Aclasta* lietošanu.

Kas ir *Aclasta*?

Aclasta ir infūziju šķīdums (ievadīšanai pa pilienam vēnā), kas satur aktīvo vielu zoledronskābi.

Kāpēc lieto *Aclasta*?

Aclasta lieto osteoporozes (slimības, kas izraisa kaulu trauslumu) ārstēšanai sievietēm pēc menopauzes un vīriešiem. Tās lieto pacientiem ar kaulu lūzumu risku, tostarp pacientiem, kas nesen lauzuši gūžas kaulu nelielas traumas, piemēram, kritiena rezultātā, kā arī pacientiem, kuru osteoporoze ir saistīta ar ilgstošu glikokortikoīdu (steroīdu veida) terapiju.

Aclasta lieto arī Pedžeta kaulu slimības ārstēšanai pieaugušajiem. Tā ir slimība, kas izmaina normālo kaulu augšanas procesu.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Aclasta*??

Aclasta ievada infūzijas veidā, kas ilgst vismaz 15 minūtes. Pacientiem, kuriem ārstē osteoporozi, to var atkārtot vienu reizi gadā. Pacientiem ar lauztu gūžas kaulu *Aclasta* jāievada vismaz divas nedēļas pēc operācijas lūzuma rekonstrukcijai. Pedžeta slimības gadījumā parasti ievada tikai vienu *Aclasta* infūziju, taču var tikt apsvērtas papildu infūzijas, ja pacienta slimība atkārtojas. Katras infūzijas iedarbība ilgst vienu gadu vai ilgāk.

Pirms un pēc ārstēšanas pacientiem jāuzņem atbilstošs šķidrums daudzums un atbilstoši D vitamīna un kalcija preparāti. Ja neilgi pēc *Aclasta* ievadīšanas lieto paracetamolu vai ibuprofēnu (pretiekaisuma



zāles), tie var samazināt tādus simptomus kā paaugstinātu temperatūru, muskuļu sāpes, gripai līdzīgus simptomus, locītavu sāpes un galvassāpes trīs dienas pēc infūzijas. Ārstējot Pedžeta kaulu slimību, *Aclasta* drīkst izmantot tikai ārsts ar pieredzi šīs slimības ārstēšanā. *Aclasta* nedrīkst lietot pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem. Pilnīga informācija atrodama zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Aclasta* darbojas?

Osteoporozē rodas, kad dabiskā ceļā noārdījušos kaulu audus neizstāj pietiekams jauno kaulaudu pieaugums. Pakāpeniski kauli kļūst plāni un trausli, un lūzumu varbūtība pieaug. Sievietēm osteoporozē biežāk novēro pēcmenopauzes vecumā, kad samazinās sievišķā hormona estrogēna līmenis. Osteoporozē var attīstīties abu dzimumu pacientiem kā nevēlama blakusparādība pēc glikokortikoīdu lietošanas. Pedžeta slimības gadījumā kaulaudi noārdās straujāk, un atjaunodamies tie ir mazāk izturīgi.

Aclasta aktīvā viela zoledronskābe ir bifosfonāts. Tā aptur osteoklastu darbību; osteoklasti ir organisma šūnas, kas iesaistītas kaulaudu noārdīšanā. Šādi tiek samazināts kaulaudu zudums osteoporozes gadījumā vai attiecīgi nomākta Pedžeta slimības aktivitāte. Zoledronskābe ir reģistrēta Eiropas Savienībā (ES) arī kā *Zometa* kopš 2001. gada marta. Šīs zāles lieto, lai novērstu kaulu komplikācijas pacientiem ar vēzi, kas iedarbojas uz kauliem, un lai ārstētu audzēju izraisītu hiperkalcēmiju (augstu kalcija līmeni asinīs).

Kā noritēja *Aclasta* izpēte?

Tā kā zoledronskābe jau vairākus gadus ir reģistrēta ES kā *Zometa*, uzņēmums iesniedza rezultātus, kas gūti dažos ar *Zometa* veiktos pētījumos un kas tika ņemti vērā, arī vērtējot *Aclasta*.

Osteoporozes ārstēšanā *Aclasta* tika pētīta trīs pamatpētījumos. Pirmajā pētījumā *Aclasta* tika salīdzināta ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) gandrīz 8000 sievietēm, kuras bija vecāka gadu vecuma, kas slimoja ar osteoporozē, noskaidrojot muguras un gūžas lūzumu skaitu triju gadu laikā. Otrajā pētījumā *Aclasta* tika salīdzināta ar placebo 2127 vīriešiem un sievietēm ar osteoporozē, kuri nesen bija laužuši gūžas kaulu, un šajā pētījumā noskaidroja lūzumu skaitu piecu gadu laikā. Trešajā pētījumā salīdzināja vienreizēju *Aclasta* infūziju ar rizedronāta (cita bifosfonāta) lietošanu katru dienu 833 vīriešiem un sievietēm ar osteoporozē, ko izraisījuši glikokortikoīdi, un šajā pētījumā apsekoja mugurkaula kaulaudu blīvuma izmaiņas gada laikā. Šajos pētījumos iesaistītie pacienti drīkstēja lietot citas zāles osteoporozes ārstēšanai, bet nedrīkstēja lietot citus bifosfonātus.

Pedžeta slimības gadījumā *Aclasta* tika salīdzināta ar rizedronātu kopumā 357 pieaugušajiem divos pētījumos, kas ilga sešus mēnešus. Pacientiem ievadīja vienu *Aclasta* infūziju, vai arī tie saņēma rizedronātu vienu reizi dienā divus mēnešus. Galvenais efektivitātes rādītājs bija uz ārstēšanu reaģējušo pacientu skaits, ko noteica pēc seruma sārmainās fosfatāzes (kaulu noārdīšanās procesā iesaistīta fermenta) līmeņa atjaunošanās asinīs normas robežās vai pazemināšanās vismaz par trīs ceturtdaļām no normas.

Kādas bija *Aclasta* priekšrocības šajos pētījumos?

Osteoporozes gadījumā *Aclasta* bija efektīvākas nekā salīdzinājuma zāles. Pētījumā ar gados vecākām sievietēm *Aclasta* terapija (bez citām zālēm osteoporozes ārstēšanai) mugurkaula lūzumu risku trīs gadu laikā bija samazinājusi par 70 %, salīdzinot ar pacientēm, kuras bija lietojuši placebo. Visām sievietēm, kuras bija lietojušas *Aclasta* (ar vai bez citām zālēm osteoporozes ārstēšanai), gūžas kaula lūzumu risks bija samazinājies par 41 %, salīdzinot ar placebo lietotājām. Pētījumā ar vīriešiem un sievietēm ar lauztu gūžas kaulu 9 % *Aclasta* saņēmušo pacientu konstatēja lūzumu (92 no 1065 pacientiem), salīdzinot ar placebo saņēmušajiem pacientiem (139 no 1062). Visbeidzot,

pacienti, kuri lietoja glikokortikoīdus, *Aclasta* bija efektīvākas nekā rizedronāts mugurkaula kaulaudu blīvuma uzlabošanā gada ilgās ārstēšanas laikā.

Pedžeta slimības gadījumā *Aclasta* terapija bija efektīvāka par rizedronāta terapiju. Pēc sešiem mēnešiem abos pētījumos uz terapiju bija reaģējuši aptuveni 96 % pacientu, salīdzinot ar aptuveni 74 % pacientu, kuri bija lietojuši rizedronātu.

Kāds risks pastāv, lietojot *Aclasta*?

Lielākā daļa *Aclasta* lietošanas blakusparādību izpaužas pirmajās trīs dienās pēc infūzijas, bet, terapijai turpinoties, tās kļūst aizvien retākas. Visbiežāk novērotā *Aclasta* blakusparādība (vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir temperatūras paaugstināšanās. Par žokļa osteonekrozi (žokļa kaulu bojājumiem, kas var izraisīt sāpes, iekaisumus mutē vai zobu izkustēšanos) ir ziņots reti (novērots 1 līdz 10 pacientiem no 10 000). Pilns visu *Aclasta* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Aclasta nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret zoledronskābi, kādu citu bifosfonātu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. *Aclasta* nedrīkst lietot pacienti ar hipokalcēmiju (zemu kalcija līmeni asinīs), kā arī grūtnieces un sievietes, kas baro bērnu ar krūti.

Kāpēc *Aclasta* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Aclasta*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt *Aclasta* reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Aclasta* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Aclasta* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Aclasta* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Uzņēmums, kas ražo *Aclasta*, katrā dalībvalstī nodrošinās izglītojošus materiālus ārstiem, kuri paraksta *Aclasta* osteoporozes ārstēšanai, atgādinot, kā šīs zāles jālieto. Tas nodrošinās arī informācijas komplektus pacientiem, kuros skaidrotas zāļu lietošanas izraisītās blakusparādības, atgādināts par nepieciešamību lietot atbilstošus kalcija un D vitamīnu preparātus, kā arī norādīts, kad pacientam ir jāvēršas pie ārsta. Pacientiem tiks izsniegta arī kartīte ar atgādinājumu par žokļa osteonekrozes risku, pamācot pacientus simptomu gadījumā sazināties ar ārstu.

Cita informācija par *Aclasta*

Eiropas Komisija 2005. gada 15. aprīlī izsniedza *Aclasta* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Aclasta* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Aclasta* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa).

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 04.2015.