



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. gada 27. februāris
EMA/966325/2011/1. red.
EMA/H/A-107/12871

Jautājumi un atbildes par somatropīnu saturošu zāļu pārskatīšanu

Saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu un Direktīvas 2001/83/EK 107. pantu veikto procedūru iznākums

Eiropas Zāļu aģentūra ir pabeigusi pārskatīt somatropīnu saturošo zāļu drošumu un iedarbīgumu pēc Francijā veiktā pētījuma rezultātu saņemšanas. Šie rezultāti liecināja par palielinātu mirstības risku ar somatropīnu ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar vispārējo populāciju. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) secināja, ka somatropīna sniegtie ieguvumi aizvien pārsniedz tā radīto risku, bet ieteica veikt izmaiņas zāļu aprakstā, lai nodrošinātu atbilstošu somatropīnu saturošo zāļu lietošanu.

Kas ir somatropīns?

Somatropīns ir dabīgā cilvēka augšanas hormona kopija, ko iegūst ar "rekombinantās DNS tehnoloģijas" palīdzību. Augšanas hormons veicina augšanu bērnībā un pusaudža gados, kā arī ietekmē veidu, kādā organisms pārveido olbaltumvielas, taukus un ogļhidrātus.

Somatropīnu saturošās zāles ievada injekcijas veidā. Tās ir reģistrētas Eiropas Savienībā kopš 20. gadsimta 80. gadiem centralizētu vai nacionālu procedūru veidā.² Apstiprinātās indikācijas dažādām somatropīnu saturošām zālēm ir dažādas: tās var lietot kā hormonaizstājterapiju un lai novērstu īsa auguma veidošanos bērniem ar noteiktām ģenētiskās slimībām (Tērnera sindromu vai Prādera-Villija sindromu), bērniem, kuriem ir ilgstoši nieru darbības traucējumi, un bērniem, kuri ir piedzimuši mazi savam gestācijas vecumam.

Kāpēc tika veikta somatotropīna pārskatīšana?

2010. gada decembrī Francijas zāļu aģentūra saņēma informāciju par provizoriskiem ilgstoša Francijas populācijas pētījuma rezultātiem pacientiem, kuri bērnībā ārstēti ar somatropīnu saturošām zālēm. Pētījumu, kura nosaukums bija *Santé Adulte GH Enfant (SAGhE)*, sāka 2007. gada oktobrī, un tā mērķis bija uzlabot zināšanas par somatropīna terapijas drošumu un piemērotību. Tajā, izmantojot

¹ Procedūras numuri: EMA/H/A-107/1287; EMA/H/000607/A-20/0021; EMA/H/C/000315/A-20/0040 un EMA/H/C/000602/A-20/0008.

² Centrāli reģistrētās somatropīnu saturošās zāles ir *NutropinAq*, *Omnitrope* un *Valtropin*. Nacionāli reģistrētās zāles ir *Genotropin*, *Humatrope*, *Maxomat*, *Norditropin*, *Saizen* un *Zomacton*.



obligātā nacionālā reģistra datus, vērtēja informāciju par 10 000 pieaugušajiem, kuriem ārstēšana sāka laika posmā no 1985. līdz 1996. gadam

Analizējot aptuveni 7000 pacientu, kuriem ārstēšana veikta augšanas hormona deficīta dēļ un lai ārstētu gestācijas laikā radušos vai idiopātiski īsu augumu, tika konstatēts iespējami palielināts mirstības risks, lietojot somatotropīnu, salīdzinājumā ar vispārējo populāciju. Īpaši novēroja palielinātu mirstības risku kaulu audzēju un kardiovaskulāru traucējumu dēļ (piemēram, asiņošana galvas smadzenēs). Vislielāko risku konstatēja, lietojot par apstiprinātajām lielākas devas.

Līdz ar to 2010. gada decembrī Francijas aģentūra lūdza CHMP sniegt atzinumu par šo datu ietekmi uz somatotropīnu saturošo zāļu ieguvumu un riska attiecību un par to, vai šo zāļu reģistrācijas apliecība visā Eiropas Savienībā ir jā saglabā, jāmaina, tās darbība jāaptur uz laiku vai pilnībā. Tajā pašā laikā Eiropas Komisija lūdza CHMP veikt tādu pašu novērtējumu centrāli reģistrētām somatotropīnu saturošām zālēm.

Kādus datus CHMP pārskatīja?

CHMP pārskatīja pieejamos datus par somatotropīnu saturošu zāļu drošumu, arī datus no klīniskiem pētījumiem, reģistriem un novērojumiem, kā arī ziņojumus par blakusparādībām, kas saņemti pēcreģistrācijas uzraudzības laikā. CHMP vērtēja arī papildu datus no nepublicētā Francijā veiktā SAGhE pētījuma.

Kādi ir CHMP secinājumi?

CHMP secināja, ka Francijā veiktajam SAGhE pētījumam ir bijuši nozīmīgi metodoloģiski ierobežojumi un ka šos rezultātus nevar uzskatīt par ticamiem. Novērtējot visus citus par somatotropīnu pieejamos datus, CHMP secināja, ka iespējamo signālu par palielinātu mirstības risku, kas konstatēts Francijā veiktajā pētījumā, neapstiprina nekādi citi dati un ka somatotropīnu saturošo zāļu ieguvuma un riska attiecība nav mainījusies.

Taču Komiteja ņēma vērā, ka pieejamie dati par somatotropīna terapijas ietekmi ilgtermiņā ir ļoti ierobežoti. Papildu mirstības dati no Eiropā veiktā SAGhE pētījuma būs pieejami līdz 2012. gada beigām, un CHMP uzskatīja, ka šo rezultātu analīze būs nozīmīga, lai novērstu jebkādas Francijā veiktā pētījuma radītās bažas.

Pamatojoties uz pašlaik pieejamo datu novērtējumu un zinātnisko apspriešanu Komitejā, CHMP secināja, ka somatotropīnu saturošo zāļu ieguvumu un riska attiecība, lietojot apstiprinātām indikācijām apstiprinātajās devās, aizvien ir pozitīva. Taču, lai nodrošinātu somatotropīnu saturošo zāļu atbilstošu lietošanu, CHMP ieteica visu somatotropīnu saturošo zāļu aprakstos iekļaut konkrētu formulējumu. Saskaņotajā formulējumā jāuzsver, ka somatotropīnu nedrīkst lietot, ja ir kādi pierādījumi par audzēja aktivitāti, un ka nedrīkst pārsniegt maksimālo ieteicamo dienas devu.

Kādi ir ieteikumi pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem?

- Pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem tiek atgādināts, ka somatotropīna ieguvumi aizvien pārsniedz tā radīto risku apstiprināto indikāciju gadījumā.
- Somatotropīnu nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir pierādījumi par audzēja aktivitāti.
- Nedrīkst pārsniegt maksimālo ieteicamo dienas devu.
- Pacientiem vai viņu aprūpētājiem, kuriem ir radušies jautājumi, jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.

Eiropas Komisija pieņēma lēmumu 2012. gada 27. februārī.