



**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA WNIOSKU O ZMIANĘ
W POZWOLENIU NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
dotyczące preparatu
NUTROPINAQ**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa: *somatropina*

W dniu 24 stycznia 2008 r. firma Ipsen Ltd oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu NutropinAq w odniesieniu do nowego wskazania do przewlekłego leczenia dzieci z ciężkim, idiopatycznym niedoborem wzrostu.

Co to jest NutropinAq?

Preparat NutropinAq ma postać roztworu do wstrzykiwań we wkładzie do pena, zawierającego substancję czynną – somatropinę. Preparat podaje się we wstrzyknięciu podskórnym za pomocą pena do wstrzyknięć specjalnie dopasowanego do wkładu.

Preparat NutropinAq stosuje się już w leczeniu dzieci w następujących sytuacjach:

- gdy występuje u nich niedobór wzrostu z powodu braku hormonu wzrostu;
- jeżeli występuje u nich niedobór wzrostu z powodu zespołu Turnera (rzadkie zaburzenie genetyczne występujące u dziewczynek) potwierdzony analizą chromosomów (badanie DNA);
- przed pokwitaniem, gdy dziecko nie rośnie z powodu przewlekłej choroby nerek (przewlekła niewydolność nerek). Preparat NutropinAq stosuje się do czasu otrzymania przez dziecko przeszczepu nerki.

Preparat NutropinAq stosuje się także w leczeniu pacjentów dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu w terapii zastępczej. Niedobór hormonu może wystąpić w życiu dorosłym lub w dzieciństwie i wymaga potwierdzenia w badaniach laboratoryjnych przed rozpoczęciem leczenia.

W jakim celu miał być stosowany preparat NutropinAq?

W nowym wskazaniu preparat NutropinAq miał być stosowany w leczeniu dzieci z „ciężkim, idiopatycznym niedoborem wzrostu” (ciężkie upośledzenie wzrostu bez wykrywalnej przyczyny). Miał on być stosowany w przewlekłym leczeniu dzieci, u których przewidywano niski wzrost w porównaniu ze wzrostem rodziców, po osiągnięciu przez dziecko wieku dorosłego. Miał on być stosowany po wykluczeniu wszystkich możliwych przyczyn niedoboru wzrostu u dziecka, takich jak obniżony poziom hormonu wzrostu.

Jakie powinien działać preparat NutropinAq?

Hormon wzrostu jest substancją wydzielaną przez gruczoł zlokalizowany w podstawie mózgu – przysadkę mózgową. Hormon ten pobudza wzrost w okresie dzieciństwa i dorastania, jak również ma wpływ na sposób wykorzystywania białek, tłuszczów i węglowodanów przez organizm. Składnik czynny preparatu NutropinAq, somatropina, jest identyczny z ludzkim hormonem wzrostu. Jest on wytwarzany za pomocą metody znanej jako „technologia rekombinacji DNA”: hormon jest produkowany przez bakterie, które otrzymały odpowiedni gen (DNA), umożliwiając im wytwarzanie ludzkiego hormonu wzrostu.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Firma przedstawiła wyniki jednego głównego badania oceniającego skuteczność preparatu NutropinAq u 118 dzieci z niedoborem wzrostu, u których nie występował niedobór hormonu wzrostu ani żadna inna możliwa do zidentyfikowania choroba, jaka mogłaby być przyczyną upośledzenia wzrostu. Przez pierwszy rok w badaniu tym porównywano skuteczność preparatu NutropinAq podawanego trzy razy w tygodniu z niestosowaniem żadnego leczenia. Następnie projekt badania zmieniono w taki sposób, że pacjenci otrzymywali preparat NutropinAq trzy razy w tygodniu albo raz na dobę. Główną miarą oceny skuteczności było zwiększenie wzrostu u osoby dorosłej. Parametr ten stanowiła różnica pomiędzy wzrostem, jakiego osiągnięcie przewidywano u każdego dziecka na podstawie jego wzrostu i dojrzałości kości przed rozpoczęciem stosowania preparatu NutropinAq, a rzeczywistym wzrostem, jaki dziecko osiągnęło w wieku dorosłym. Dzieci otrzymywały lek łącznie przez okres do dziesięciu lat.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Ocena wniosku została zakończona i CHMP wydał negatywną opinię. Firma zwróciła się o ponowną ocenę negatywnej opinii, lecz w momencie, gdy firma wycofała wniosek, nie została ona zakończona.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

W oparciu o przegląd danych oraz odpowiedzi firmy na listę pytań wystosowanych przez CHMP, w momencie wycofania wniosku, opinia wydana przez CHMP była negatywna i Komitet nie zalecił wydania pozwolenia na dopuszczenie preparatu NutropinAq do obrotu we wskazaniu do leczenia przewlekłego leczenia dzieci z ciężkim, idiopatycznym niedoborem wzrostu.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

CHMP przedstawił zastrzeżenie, że wykazano jedynie niewielkie korzyści ze stosowania preparatu NutropinAq w ciężkim, idiopatycznym niedoborze wzrostu, a średni zysk w ostatecznym wzroście osoby dorosłej w głównym badaniu wynosił około 6 do 7 cm. Nie wykazano też korzyści leku pod względem poprawy stanu psychologicznego lub społecznego dziecka. Komitet wyraził obawę, że stosowanie preparatu NutropinAq przez długi czas konieczny w leczeniu ciężkiego, idiopatycznego niedoboru wzrostu może zwiększać ryzyko występowania nowotworów lub cukrzycy w późniejszym etapie życia.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku, zdaniem CHMP korzyści związane ze stosowaniem preparatu NutropinAq w przewlekłym leczeniu dzieci z ciężkim, idiopatycznym niedoborem wzrostu nie przeważały nad rozpoznany ryzykiem.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są konsekwencje wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych/„programach współuczucia” z użyciem preparatu NutropinAq?

Firma poinformowała CHMP, że obecnie w Europie nie są prowadzone żadne badania kliniczne ani „programy współuczucia” z zastosowaniem preparatu NutropinAq w tym wskazaniu.

Jakie działania podejmuje się w związku z preparatem NutropinAq w odniesieniu do leczenia upośledzenia wzrostu z powodu niedoboru hormonu wzrostu, zespołu Turnera lub przewlekłej niewydolności nerek?

Nie ma żadnych skutków stosowania preparatu NutropinAq w zatwierdzonych wskazaniach, dla których stosunek korzyści do ryzyka pozostaje niezmienny.