



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 lutego 2012 r.
EMA/CHMP/966954/2011 Rev. 1
EMA/H/A-107/1287¹

Pytania i odpowiedzi dotyczące oceny leków zawierających somatropinę

Wynik procedur na mocy art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 i art. 107 dyrektywy 2001/83/WE

Komisja Europejska zakończyła ocenę bezpieczeństwa i skuteczności leków zawierających somatropinę po uzyskaniu wyników badania przeprowadzonego we Francji wskazujących na zwiększone ryzyko umieralności wśród pacjentów leczonych somatropiną w porównaniu z ogólną populacją. Działający przy Agencji Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści ze stosowania somatropiny nadal przewyższają ryzyko, ale w celu zapewnienia właściwego stosowania leków zawierających somatropinę zalecił zmiany w informacji o produkcie.

Co to jest somatropina?

Somatropina jest kopią naturalnie występującego ludzkiego hormonu wzrostu wytwarzaną za pomocą metody znanej jako „technologia rekombinacji DNA”. Hormon wzrostu pobudza wzrost w dzieciństwie i okresie dorastania oraz wpływa na przemianę białek, tłuszczów i węglowodanów w organizmie.

Leki zawierające somatropinę są podawane we wstrzyknięciach. Leki te są zatwierdzone w UE od lat 80. XX wieku w drodze procedury zdecentralizowanej i procedur krajowych². Leki zawierające somatropinę mają różne zatwierdzone wskazania do stosowania: mogą być stosowane jako hormonalna terapia zastępcza, w celu wyrównania niskiego wzrostu u dzieci z pewnymi chorobami genetycznymi (zespół Turnera, zespół Pradera-Williego), u dzieci z przewlekłymi chorobami nerek i u dzieci z małą długością urodzeniową w stosunku do wieku ciążowego.

Dlaczego dokonano ponownej oceny somatropiny?

W grudniu 2010 r. francuski urząd ds. rejestracji leków został powiadomiony o wstępnych wynikach długoterminowego badania populacyjnego prowadzonego we Francji u pacjentów, którzy w dzieciństwie stosowali leki zawierające somatropinę. Badanie o nazwie „Santé Adulte GH Enfant” (badanie SAGhE)

¹ Numery procedur: EMA/H/A-107/1287; EMA/H/000607/A-20/0021, EMA/H/C/000315/A-20/0040 i EMA/H/C/000602/A-20/0008.

² Produktami zarejestrowanymi w drodze procedury centralnej zawierającymi somatropinę są: NutropinAq, Omnitrope i Valtropin. Produktami zarejestrowanymi w drodze procedur krajowych są: Genotropin, Humatrope, Maxomat, Norditropin, Saizen i Zomacton.



rozpoczęło się w październiku 2007 r., a jego celem było wzbogacenie wiedzy na temat bezpieczeństwa i stosowności leczenia somatropiną. Dzięki wykorzystaniu obowiązkowego rejestru krajowego oceniono dane dotyczące 10 000 osób dorosłych, które rozpoczęły leczenie w latach 1985–1996.

W analizie około 7000 tych pacjentów, którzy byli leczeni z powodu niedoboru hormonu wzrostu oraz z powodu niskiej długości urodzeniowej lub idiopatycznego niskiego wzrostu, wykazano możliwy wzrost ryzyka umieralności przy stosowaniu somatropiny w porównaniu z ogólną populacją. W szczególności odnotowano zwiększone ryzyko umieralności z powodu guzów kości i zdarzeń sercowo-naczyniowych (takich jak krwotok mózgowy). Ryzyko było największe przy stosowaniu dawek wyższych niż zatwierdzone.

W wyniku tego w grudniu 2010 r. francuski urząd ds. rejestracji leków zwrócił się do CHMP o wydanie opinii na temat wpływu tych danych na stosunek korzyści do ryzyka leków zawierających somatropinę i w kwestii zasadności utrzymania, zmiany, zawieszenia bądź wycofania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla tych leków na terenie UE. W tym samym czasie Komisja Europejska zwróciła się do CHMP o przeprowadzenie tej oceny dla leków zawierających somatropinę zarejestrowanych w drodze procedury centralnej.

Jakie dane zostały poddane ocenie CHMP?

CHMP dokonał oceny wszystkich dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa leków zawierających somatropinę, w tym danych z badań klinicznych, rejestrów, badań obserwacyjnych oraz zgłoszeń działań niepożądanych w ramach obserwacji po wprowadzeniu do obrotu. CHMP rozpatrzył także dodatkowe niepublikowane dane z badania francuskiego SAGhE.

Jakie są wnioski CHMP?

CHMP uznał, że przeprowadzone we Francji badanie SAGhE miało istotne ograniczenia metodologiczne i jego wyniki nie mogą być uznane za rzetelne. Po ocenie wszystkich innych dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa somatropiny CHMP uznał, że potencjalny sygnał wskazujący na zwiększone ryzyko umieralności obserwowany w badaniu francuskim nie znajduje potwierdzenia w żadnych innych danych i że stosunek korzyści do ryzyka leków zawierających somatropinę nie zmienił się.

Jednakże Komitet zwrócił uwagę, że dostępne dane dotyczące długoterminowego wpływu leczenia somatropiną są bardzo ograniczone. Dalsze dane dotyczące umieralności z badania francuskiego SAGhE będą dostępne przed końcem 2012 r. i CHMP uznał, że analiza tych danych będzie kluczowa do rozstrzygnięcia problemów wynikłych z badania francuskiego.

Na podstawie oceny obecnie dostępnych danych i dyskusji naukowej w obrębie Komitetu, CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka leków zawierających somatropinę pozostaje korzystny podczas stosowania w zatwierdzonych wskazaniach i dawkach. Jednakże, aby zapewnić właściwe stosowanie leków zawierających somatropinę, CHMP zalecił zamieszczenie specjalnego sformułowania w informacji o produkcie wszystkich leków zawierających somatropinę. W szczególności w ujednoliconym sformułowaniu zostanie podkreślone, że nie należy stosować somatropiny, jeśli istnieją jakiegokolwiek dowody wskazujące na aktywny proces nowotworowy oraz że nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki dobowej.

Jakie są zalecenia dla pacjentów i pracowników służby zdrowia?

- Pacjentom i pracownikom służby zdrowia przypomina się, że korzyści wynikające ze stosowania somatropiny nadal przewyższają ryzyko w zatwierdzonych wskazaniach do stosowania.

- Somatropiny nie należy stosować u pacjentów, u których występują jakiegokolwiek dowody świadczące o aktywnym procesie nowotworowym.
- Nie należy przekraczać maksymalnej stosowanej dawki.
- W razie wątpliwości pacjenci lub ich opiekunowie powinni poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Komisja Europejska wydała decyzję w dniu 27 lutego 2012 r.