

Londra, 17 ianuarie 2008

EMA/31266/2008

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RETRAGEREA CERERII DE MODIFICARE A
AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ
pentru
ZOMETA**

Denumire comună internațională (DCI): **acid zoledronic**

La 15 noiembrie 2007, Novartis Europharm Limited a înștiințat oficial Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) despre intenția de a-și retrage cererea sa privind o nouă indicație a medicamentului Zometa pentru prevenirea fracturilor și a pierderii masei osoase la femeile aflate în perioada postmenopauză, care prezintă cancer de sân în stadiu precoce și care sunt tratate cu inhibitori de aromatază.

Ce este Zometa?

Zometa este un medicament care conține substanța activă, acidul zoledronic. Este disponibil sub formă de pulbere și solvent din care se prepară o soluție perfuzabilă (picurare în venă) și sub formă de concentrat perfuzabil.

Utilizarea Zometa este deja aprobată pentru prevenirea complicațiilor osoase la pacienții cu cancer avansat care afectează oasele. Aici sunt incluse fracturile (ruperea oaselor), compresia spinală (presiune la nivelul măduvei spinării), afecțiunile osoase care necesită radioterapie sau intervenții chirurgicale și hipercalcemia (niveluri ridicate de calciu în sânge). De asemenea, Zometa poate fi utilizat pentru tratarea hipercalcemiei cu cauză tumorală.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Zometa?

În ceea ce privește noua indicație, utilizarea Zometa era prevăzută pentru prevenirea fracturilor și a pierderii masei osoase la femeile aflate în perioada postmenopauză care prezintă cancer de sân în stadiu precoce și care sunt tratate cu medicamente anticanceroase denumite inhibitori de aromatază. Inhibitorii de aromatază includ anastrozolul, letrozolul și exemestanul și pot prezenta ca efecte secundare pierderea masei osoase și fracturi.

Cum ar trebui să acționeze Zometa?

Substanța activă conținută de Zometa, acidul zoledronic, este un bifosfonat. Acesta blochează activitatea osteoclastelor, celulele din organism care sunt implicate în distrugerea țesutului osos. Acest lucru determină reducerea pierderii masei osoase. Reducerea pierderii masei osoase determină scăderea susceptibilității oaselor la fracturi, ceea ce este util pentru prevenirea fracturilor.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Eficacitatea Zometa pentru prevenirea pierderii masei osoase a fost evaluată în două studii principale care au implicat în total 1 667 de femei aflate în perioada postmenopauză care erau tratate cu letrozol (un inhibitor de aromatază) pentru cancer de sân în stadiu precoce. Ambele studii au evaluat efectele inițierii tratamentului cu Zometa în același timp cu inițierea tratamentului cu letrozol, comparativ cu efectele atitudinii expectative și inițierea tratamentului cu Zometa în momentul apariției unei pierderi semnificative de masă osoasă sau a unei fracturi. Măsura principală a eficacității a fost diferența „densității minerale osoase” (cantitatea de masă osoasă) de la nivelul coloanei vertebrale între începutul studiului și un an mai târziu. Densitatea minerală osoasă a fost măsurată prin utilizarea unui tip special de radiografie numită „absorptiometria duală a energiei cu raze X” (DEXA, *dual energy X-ray absorptiometry*).

De asemenea, societatea a comparat rezultatele acestor studii cu rezultatele obținute din studiile referitoare la Aclasta, un alt medicament care conține acid zoledronic, dar care este utilizat pentru prevenirea fracturilor la femeile aflate în perioada postmenopauză și care prezintă osteoporoză. Această comparație a fost făcută cu intenția de a se oferi informații despre efectele acidului zoledronic asupra fracturilor osoase la femeile tratate cu inhibitori de aromatază.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Societatea a retras cererea în ziua 90 din perioada de evaluare. După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor societății la o listă de întrebări, rămân încă nerezolvate anumite probleme.

În mod normal, CHMP adoptă un aviz după o perioadă de până la 90 de zile de la primirea unei solicitări de modificare a unei autorizații de introducere pe piață. În general, în urma avizului CHMP, Comisia Europeană actualizează o licență după aproximativ șase săptămâni.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza revizuirii datelor și a răspunsului societății la lista de întrebări a CHMP, în momentul retragerii solicitării, CHMP a exprimat unele motive de îngrijorare și a emis un aviz provizoriu conform căruia Zometa să nu poată fi aprobat pentru prevenirea fracturilor și a pierderii masei osoase la femeile tratate cu inhibitori de aromatază.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP?

CHMP a avut motive de îngrijorare cu privire la modul de realizare a celor două studii principale, deoarece acestea nu au evaluat direct fracturile osoase. Cu toate că Zometa poate reduce pierderea masei osoase atunci când tratamentul este început în același timp cu letrozolul, în absența unor informații adecvate privind fracturile, CHMP nu a avut convingerea că această constatare este relevantă. Această problemă nu a fost înlăturată prin oferirea de informații privind fracturile obținute din studiile privind tratarea osteoporozei cu Aclasta.

De asemenea, CHMP a avut motive de îngrijorare referitor la faptul că nu există suficiente informații care să demonstreze că doza de Zometa utilizată în studii a fost cea mai adecvată pentru acești pacienți.

Prin urmare, în momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, beneficiul Zometa nu fusese demonstrat suficient și niciun beneficiu nu era mai mare decât riscurile identificate.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care societatea înștiințează EMEA cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice care utilizează Zometa?

Societatea a informat CHMP că nu există nicio consecință pentru pacienții care sunt incluși în prezent în studii clinice cu Zometa. Dacă sunteți inclus într-un studiu clinic și aveți întrebări, adresați-vă medicului.

Ce se întâmplă cu utilizarea Zometa pentru tratarea complicațiilor osoase și a hipercalcemiei?

Nu există nicio consecință privind administrarea Zometa pentru indicația autorizată, pentru care raportul beneficiu-risc rămâne pozitiv.