



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 februarie 2012
EMA/966325/2011 Rev. 1
EMA/H/A-107/1287¹

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea medicamentelor care conțin somatropină

Rezultatul procedurilor inițiate în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și al articolului 107 din Directiva 2001/83/CE

Agenția Europeană pentru Medicamente a efectuat evaluarea siguranței și eficacității medicamentelor care conțin somatropină, în urma rezultatelor unui studiu francez care a indicat un risc mărit de mortalitate la pacienții tratați cu somatropină comparativ cu populația generală. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile somatropinei sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate, dar a recomandat modificarea informațiilor despre produs pentru a se asigura că medicamentele care conțin somatropină sunt utilizate corespunzător.

Ce este somatropina?

Somatropina este o copie a hormonului de creștere natural, produsă printr-o metodă numită „tehnologia ADN-ului recombinant”. Hormonul de creștere stimulează creșterea în copilărie și adolescență, acționând de asemenea în metabolizarea proteinelor, lipidelor și carbohidraților.

Medicamentele care conțin somatropină se administrează prin injectare. Sunt autorizate în UE încă din anii 1980, prin proceduri centralizate sau naționale.² Indicațiile aprobate sunt diferite pentru medicamentele care conțin somatropină: acestea pot fi utilizate ca terapie de înlocuire hormonală și pentru a corecta hipostatura (înălțimea mică) la copii cu anumite afecțiuni genetice (sindromul Turner sau sindromul Prader Willi), la copii care au probleme renale de lungă durată și la copii născuți cu greutate mică pentru vârsta lor de gestație.

De ce a fost evaluată somatropina?

În decembrie 2010, agenția franceză de reglementare a medicamentelor a fost înștiințată cu privire la rezultatele preliminare ale unui studiu pe termen lung bazat pe o populație, desfășurat în Franța pe pacienții tratați în copilărie cu medicamente care conțin somatropină. Studiul, denumit „Santé Adulte GH Enfant” (SAGhE), a fost inițiat în octombrie 2007 și a urmărit să îmbunătățească cunoștințele

1 Numerele procedurii: EMA/H/A-107/1287; EMA/H/000607/A-20/0021; EMA/H/C/000315/A-20/0040 și EMA/H/C/000602/A-20/0008.

2 Medicamentele care conțin somatropină autorizate la nivel central sunt NutropinAq, Omnitrope și Valtropin. Medicamentele autorizate la nivel național sunt Genotropin, Humatrope, Maxomat, Norditropin, Saizen și Zomacton.



despre siguranța și oportunitatea tratamentului cu somatropină. A analizat date cu privire la 10 000 de adulți care începuseră tratamentul între 1985 și 1996, utilizând un registru național obligatoriu.

O analiză a aproximativ 7 000 dintre acești pacienți, care fuseseră tratați pentru deficiența hormonului de creștere și pentru hipostatură de natură gestațională sau idiopatică, a arătat un posibil risc mărit de mortalitate asociat cu somatropina, comparativ cu populația generală. În special, s-a observat un risc mai mare de mortalitate ca urmare a tumorilor osoase și a evenimentelor cardiovasculare (cum ar fi, sângerarea în creier). Riscul maxim părea să fie asociat cu utilizarea de doze mai mari decât cele aprobate.

Prin urmare, în decembrie 2010, agenția franceză a cerut CHMP să emită un aviz privind impactul acestor date asupra raportului risc-beneficiu al medicamentelor care conțin somatropină, precum și să indice dacă autorizațiile de introducere pe piață pentru aceste medicamente trebuie menținute, modificate, suspendate sau retrase pe întreg teritoriul UE. În același timp, Comisia Europeană a solicitat CHMP să efectueze aceeași evaluare pentru medicamentele care conțin somatropină autorizate la nivel central.

Care au fost datele evaluate de CHMP?

CHMP a analizat datele disponibile cu privire la siguranța medicamentelor care conțin somatropină, incluzând datele provenind din studii clinice, registre și studii observaționale, precum și rapoarte privind reacțiile secundare provenind din supravegherea ulterioară introducerii pe piață. De asemenea, CHMP a analizat datele suplimentare provenind din studiul francez SAGhE nepublicat.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a concluzionat că studiul francez SAGhE a avut limitări metodologice semnificative și că rezultatele nu pot fi considerate solide. După evaluarea tuturor celorlalte date disponibile privind siguranța somatropinei, CHMP a concluzionat că semnalul potențial privind un risc mărit de mortalitate observat în studiul francez nu este coroborat cu niciuna din celelalte date, precum și că raportul risc-beneficiu al medicamentelor care conțin somatropină nu s-a modificat.

Totuși, Comitetul a remarcat că datele disponibile cu privire la efectele pe termen lung ale tratamentului cu somatropină sunt foarte limitate. Date suplimentare privind mortalitatea, provenind din studiul european SAGhE, vor fi disponibile până la sfârșitul anului 2012, iar CHMP a considerat că o analiză a acestor rezultate este esențială pentru a răspunde oricăror motive de îngrijorare formulate de studiul francez.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a discuțiilor științifice din cadrul Comitetului, CHMP a concluzionat că raportul risc-beneficiu al medicamentelor care conțin somatropină rămâne pozitiv, atunci când sunt utilizate pentru indicațiile aprobate și în dozele aprobate. Pentru a se asigura totuși că medicamentele care conțin somatropină sunt utilizate corespunzător, CHMP a recomandat să fie inclusă o formulare specifică în informațiile despre produs ale tuturor medicamentelor care conțin somatropină. În special, formularea armonizată va sublinia faptul că somatropina nu poate fi utilizată dacă există vreo dovadă de activitate tumorală și că nu trebuie depășită doza zilnică maximă recomandată.

Care sunt recomandările pentru pacienți și personalul medical?

- Pacienților și personalului medical li se reamintește că beneficiile somatropinei continuă să fie mai mari decât riscurile pentru indicațiile aprobate.

- Somatropina este contraindicată la pacienții care prezintă semne de activitate tumorală.
- Doza zilnică maximă recomandată nu trebuie depășită.
- Dacă pacienții sau îngrijitorii lor au întrebări, trebuie să se adreseze medicului lor sau farmacistului.

Comisia Europeană a emis o decizie la 27 februarie 2012.