

Londýn 17. januára 2008
EMA/31266/2008

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA STIAHNUTIA ŽIADOSTI O ZMENU
POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH
pre
ZOMETA**

Medzinárodný generický názov lieku (INN): **kyselina zoledrónová**

Dňa 15. novembra 2007 spoločnosť Novartis Europharm Limited oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) svoje rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o novú indikáciu pre liek Zometa, pri prevencii fraktúr a úbytku kostnej hmoty u žien po menopauze s karcinómom prsníka v počiatočnom štádiu, liečených inhibítormi aromatázy.

Čo je Zometa?

Zometa je liek obsahujúci účinnú látku kyselinu zoledrónovú. Dostupný je vo forme prášku s rozpúšťadlom na prípravu infúzneho roztoku (kvapká do žily) a vo forme infúzneho koncentrátu. Liek Zometa bol už schválený na používanie pri prevencii komplikácií v kostiach v prípade pacientov s pokročilým karcinómom zasahujúcim kosti. Zahŕňa to fraktúry (zlomeniny kostí), spinálnu kompresiu (stlačenie miechy), kostné poruchy, ktoré vyžadujú rádioterapiu alebo chirurgický zákrok, a hyperkalcémiu (vysoké hladiny vápnika v krvi). Liek Zometa je možné používať aj na liečbu hyperkalcémie zapríčinennej tumormi.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Zometa?

Liek Zometa sa mal v novej indikácii používať na prevenciu fraktúr a úbytku kostnej hmoty u žien po menopauze s karcinómom prsníka v počiatočnom štádiu, ktoré podstúpili liečbu protirakovinovými liekmi nazývanými inhibítormi aromatázy. K inhibítormi aromatázy patria anastrozol, letrozol a exemestan, ktorých vedľajším účinkom môže byť úbytok kostnej hmoty a fraktúry.

Akým spôsobom by mal liek Zometa účinkovať?

Aktívna látka v lieku Zometa, kyselina zoledrónová, patrí do skupiny bisfosfonátov. Tlmí aktivitu osteoklastov, buniek, ktoré sú zodpovedné za rozklad kostného tkaniva. To vedie k menšiemu úbytku kostnej hmoty. Zmiernenie úbytku kostnej hmoty spôsobuje, že kosti sa menej lámu, čo môže byť užitočné pri prevencii fraktúr.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Účinnosť lieku Zometa pri prevencii úbytku kostnej hmoty sa skúmala v dvoch hlavných štúdiách, ktorých sa zúčastnilo spolu 1 667 žien po menopauze, liečených letrozolom (inhibítormi aromatázy) na karcinóm prsníka v počiatočnom štádiu. Obidve štúdie skúmali účinok začatia liečby liekom Zometa súčasne so začatím liečby letrozolom v porovnaní s účinkom vyčkávania, kým úbytok kostnej hmoty nebude výrazný, alebo kým sa pred nasadením lieku Zometa nevyskytne fraktúra. Hlavnou mierou účinnosti bola zmena minerálnej denzity kostí (množstvo kostnej hmoty) v chrbtici od začiatku štúdie do jedného roka. Minerálna denzita kostí bola meraná pomocou špeciálneho druhu röntgenu, nazývaného dvojité röntgenové absorpciometria (DXA).

Spoločnosť porovnávala výsledky týchto štúdií aj s výsledkami štúdií lieku Aclasta, čo je ďalší liek s obsahom kyseliny zoledrónovej, ktorý sa však používa na prevenciu fraktúr u žien po menopauze s osteoporózou. Toto porovnanie malo poskytnúť informácie o účinku kyseliny zoledrónovej na fraktúry kostí v prípade žien liečených inhibítormi aromatázy.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Spoločnosť stiahla žiadosť na 90. deň od jej podania. Po preskúmaní odpovedí na zoznam otázok od spoločnosti výborom CHMP ostali niektoré otázky nevyriešené. Výbor CHMP má za normálnych okolností na vydanie stanoviska po prijatí žiadosti o zmenu povolenia na uvedenie lieku na trh lehotu 90 dní. Po vydaní stanoviska výboru CHMP trvá obvykle šesť týždňov než Európska komisia upraví licenciu.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a jeho predbežné stanovisko bolo, že liek Zometa nemôže byť schválený na prevenciu fraktúr a úbytku kostnej hmoty v prípade žien liečených inhibítormi aromatázy.

Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP?

Výbor CHMP mal výhrady týkajúce sa spôsobu, akým boli rozvrhnuté obidve štúdie, pretože priamo neskúmali fraktúry kostí. Hoci sa zdalo, že liek Zometa znížil úbytok kostnej hmoty, keď sa začal podávať v rovnakom čase ako letrozol, výbor CHMP nebol presvedčený o platnosti tohto zistenia, pretože chýbali primerané informácie o fraktúrach. Toto presvedčenie sa nezmenilo ani po predložení informácií o fraktúrach zo štúdií skúmajúcich liek Aclasta pri liečbe osteoporózy.

Výbor CHMP mal výhrady aj voči nedostatku informácií dokazujúcich, že dávky lieku Zometa, použité v priebehu štúdií, boli v prípade spomínaných pacientov najprimeranejšie.

Z tohoto dôvodu bol výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti toho názoru, že prínosy lieku Zometa neboli dostatočne preukázané a neprevyšovali jeho zistené riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

List od spoločnosti oznamujúci agentúre EMEA stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinických štúdií lieku Zometa?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že stiahnutie žiadosti nemá vplyv na pacientov, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú klinických štúdií lieku Zometa. Ak ste zapojení do klinickej štúdie a máte nejaké otázky, obráťte sa na vášho lekára.

Čo sa stane s liekom Zometa, ktorý sa používa na prevenciu kostných komplikácií a hyperkalcémie?

Z používania lieku Zometa v schválených indikáciách, pri ktorých je pomer prínosu a rizika pozitívny, nevyplyvajú žiadne dôsledky.