



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovede týkajúce sa preskúmania liekov obsahujúcich somatropín

Výsledok konania podľa článku 20 nariadenia č. 726/2004 (ES) a konania podľa článku 107 smernice 2001/83/ES

Európska agentúra pre lieky ukončila preskúmanie bezpečnosti a účinnosti liekov obsahujúcich somatropín na základe výsledkov jednej francúzskej štúdie, z ktorej vyplynulo zvýšené riziko mortality u pacientov liečených somatropínom v porovnaní s celkovou populáciou. Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry EMA dospel k záveru, že prínosy somatropínu naďalej prevyšujú jeho riziká, ale odporučil zmeny v informáciách o výrobku na zabezpečenie náležitého používania liekov obsahujúcich somatropín.

Čo je somatropín?

Somatropín je kópia prirodzeného ľudského rastového hormónu a vyrába sa metódou známou ako technológia rekombinantnej DNA. Rastový hormón podporuje rast počas detstva a dospievania a ovplyvňuje aj spôsob, akým telo spracúva bielkoviny, tuky a sacharidy.

Lieky obsahujúce somatropín sa podávajú injekčne. Tieto lieky sú v EÚ povolené od 80. rokov 20. storočia prostredníctvom centralizovaného postupu alebo vnútroštátnych postupov.² Schválené indikácie pre rôzne lieky obsahujúce somatropín sú rôzne: tieto lieky sa môžu použiť ako substitučná hormonálna liečba a na korekciu nízkeho vzrastu (výšky) u detí s určitými genetickými ochoreniami (Turnerov syndróm alebo Praderov-Williho syndróm), u detí, ktoré majú dlhodobé problémy s obličkami, a u detí, ktoré sa narodili malé vzhľadom na svoj gestačný vek.

Prečo bol somatropín preskúmaný?

Regulačný úrad pre lieky vo Francúzsku bol v decembri 2010 informovaný o predbežných výsledkoch dlhodobej populačnej štúdie pacientov uskutočnenej vo Francúzsku, ktorá skúmala pacientov liečených počas detstva liekmi obsahujúcimi somatropín. Štúdia nazvaná Santé Adulte GH Enfant (SAGhE) sa začala v októbri 2007 a jej cieľom bolo zlepšiť poznatky o bezpečnosti a vhodnosti liečby

¹ Číslo postupov: EMA/H/A-107/1287; EMA/H/000607/A-20/0021; EMA/H/C/000315/A-20/0040 a EMA/H/C/000602/A-20/0008.

² Centrálne povolené lieky obsahujúce somatropín sú NutropinAq, Omnitrope a Valtropin. Vnútroštátne povolené lieky sú Genotropin, Humatrope, Maxomat, Norditropin, Saizen a Zomacton.



somatropínom. V štúdii sa skúmali údaje o 10 000 dospelých, ktorí sa začali liečiť v rokoch 1985 až 1996, s využitím povinného národného registra.

Jedna analýza zahŕňajúca približne 7 000 pacientov, ktorí boli liečení na deficienciu rastového hormónu a na nízky vzrast v dôsledku krátkej gestácie alebo z neznámej príčiny, preukázala možné zvýšené riziko mortality pri použití somatropínu v porovnaní s celkovou populáciou. Zvýšené riziko mortality sa pozorovalo najmä v dôsledku kostných tumorov a kardiovaskulárnych príhod (napríklad krvácanie v mozgu). Riziko bolo podľa všetkého najvyššie vtedy, keď sa použili vyššie ako povolené dávky.

Úrad vo Francúzsku preto v decembri 2010 požiadal výbor CHMP, aby vydal stanovisko k vplyvu týchto údajov na pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich somatropín a k tomu, či sa má povolenie na uvedenie týchto liekov na trh v celej EÚ zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo stiahnuť. Európska komisia zároveň požiadala výbor CHMP, aby uskutočnil rovnaké posúdenie pre centrálné povolené lieky obsahujúce somatropín.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP preskúmal dostupné údaje o bezpečnosti liekov obsahujúcich somatropín vrátane údajov z klinických štúdií, registrov a pozorovacích štúdií, ako aj hlásenia o vedľajších účinkoch zo sledovania po uvedení na trh. Výbor CHMP preskúmal tiež ďalšie údaje z nepublikovanej francúzskej štúdie SAGhE.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor CHMP dospel k záveru, že francúzska štúdia SAGhE má závažné metodologické nedostatky a že výsledky sa nemôžu považovať za presvedčivé. Po preskúmaní všetkých ďalších dostupných údajov o bezpečnosti somatropínu výbor CHMP dospel k záveru, že potenciálny signál zvýšeného rizika mortality pozorovaný vo francúzskej štúdii nie je podporený žiadnymi ďalšími údajmi a že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich somatropín sa nezmenil.

Výbor však poznamenal, že dostupné údaje o dlhodobom účinku liečby somatropínom sú veľmi obmedzené. Ďalšie údaje o mortalite z európskej štúdie SAGhE budú dostupné do konca roka 2012 a výbor CHMP usúdil, že analýza týchto výsledkov bude dôležitá pri riešení akýchkoľvek výhrad, ktoré priniesla francúzska štúdia.

Na základe vyhodnotenia údajov, ktoré sú v súčasnosti dostupné, a vedeckej diskusie v rámci výboru dospel výbor CHMP k záveru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich somatropín ostáva pozitívny, keď sa tieto lieky používajú v schválených indikáciách v povolených dávkach.

Na zabezpečenie náležitého používania liekov obsahujúcich somatropín však výbor CHMP odporučil uviesť v informáciách o lieku špecifické znenie pre všetky lieky obsahujúce somatropín. Toto harmonizované znenie zdôrazní najmä skutočnosť, že somatropín sa nesmie používať, ak existuje akýkoľvek dôkaz o nádorovej aktivite, a že maximálna odporúčaná denná dávka sa nemá prekročiť.

Aké sú odporúčania pre pacientov a zdravotníckych pracovníkov?

- Pacientom a zdravotníckym pracovníkom sa pripomína, že prínos somatropínu naďalej prevyšuje jeho riziká v povolených indikáciách.
- Somatropín nesmú užívať pacienti s akýmkoľvek dôkazom nádorovej aktivity.
- Maximálna odporúčaná denná dávka sa nemá prekročiť.

- Pacienti alebo ich opatrovatelia, ktorí majú nejaké otázky, sa majú obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Európska komisia vydala rozhodnutie 27. februára 2012.