

London, 17. januar 2008

EMA/31266/2008

**VPRAŠANJA IN ODGOVORI GLEDE UMIKA VLOGE ZA SPREMEMBO DOVOLJENJA
ZA PROMET
za zdravilo
ZOMETA**

Mednarodno nelastniško ime (INN): **zoledronska kislina**

Podjetje Novartis Europharm Limited je dne 15. novembra 2007 obvestilo Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da se je odločilo umakniti vlogo za novo indikacijo za zdravilo Zometa, in sicer za preprečevanje zlomov in izgube kostne mase pri ženskah po menopavzi z rakom dojke v zgodnji fazi, zdravljenimi z zaviralci aromataze.

Kaj je zdravilo Zometa?

Zometa je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino zoledronska kislina. Na voljo je kot prašek in vehikel za pripravo raztopine za infundiranje (kapalna infuzija v veno ter kot koncentrat za pripravo raztopine za infundiranje).

Zdravilo Zometa je že odobreno za uporabo za preprečevanje zapletov, povezanih z okostjem, pri bolnikih z napredovalim rakom, ki zajame kosti. Ti zapleti vključujejo frakture (zlome kosti), spinalno kompresijo (pritisk na hrbtenjačo), kostne zaplete, ki zahtevajo obsevanje ali operacijo, ter hiperkalcemijo (visoko raven kalcija v krvi). Zdravilo Zometa se lahko uporablja tudi za zdravljenje hiperkalcemije, ki jo povzročijo tumorji.

Za kaj naj bi se zdravilo Zometa uporabljalo?

Nova indikacija je predvidevala uporabo zdravila Zometa za preprečevanje zlomov in izgube kostne mase pri ženskah po menopavzi z rakom dojke v zgodnji fazi, ki se zdravijo z zdravili proti raku, imenovanimi zaviralci aromataze. Med zaviralce aromataze sodijo anastrozol, letrozol in eksemestan, ta vrsta zdravil pa lahko kot neželeni učinek povzroči izgubo kostne mase in zlome.

Kako naj bi zdravilo Zometa delovalo?

Zdravilna učinkovina zdravila Zometa, zoledronska kislina, je difosfonat. Ta zavira delovanje osteoklastov, celic v telesu, ki sodelujejo pri razgradnji kostnega tkiva. To vodi k zmanjšanju izgube kostne mase. Zahvaljujoč zmanjšanju izgube kostne mase je manj verjetno, da se bodo kosti zlomile, kar je lahko koristno pri preprečevanju zlomov.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo CHMP v podporo svoji vlogi ?

Učinkovitost zdravila Zometa pri preprečevanju izgube kostne mase so preučevali v dveh glavnih študijah s skupno 1.667 ženskami po menopavzi, ki so se zdravile zaradi raka dojke v zgodnji fazi z letrozolom (zaviralcem aromataze). V obeh študijah so preučevali učinke začetka zdravljenja z zdravilom Zometa sočasno s pričetkom zdravljenja z letrozolom, ki so jih primerjali z učinki v primeru čakanja s pričetkom zdravljenja z zdravilom Zometa do večje izgube kostne mase ali dokazanega zloma. Glavno merilo učinkovitosti je bila sprememba „mineralne gostote v kosteh“ (količine kosti) v hrbtenici v obdobju enega leta od pričetka študije. Mineralno gostoto v kosteh so merili s posebno vrsto rentgenskega slikanja, imenovano „dvoenergijska rentgenska absorpciometrija (dual-energy X-ray absorptiometry – DEXA)“.

Podjetje je rezultate teh študij primerjalo tudi z rezultati študij z zdravilom Aclasta, drugim zdravilom, ki prav tako vsebuje zoledronsko kislino, vendar pa se uporablja za preprečevanje zlomov pri ženskah po menopavzi z osteoporozo. Ta primerjava naj bi podala informacije o učinku zoledronske kisline na zlome kosti pri ženskah, zdravljenih z zaviralci aromataze.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob umiku vloge?

Podjetje je vlogo umaknilo na 90. dan postopka. Po tem ko je CHMP ocenil odgovore podjetja na seznam vprašanj, so nekatera tehtna vprašanja še vedno ostala nerešena.

CHMP običajno potrebuje do 90 dni za sprejetje mnenja od prejema vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom. Ko CHMP izda mnenje, Evropska komisija v približno šestih tednih posodobi dovoljenje.

Kakšno je bilo takrat mnenje CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov podjetja na seznam vprašanj, ki jih je zastavil CHMP, je imel Odbor v času umika vloge določene zadržke in je začasno menil, da za zdravilo Zometa ni mogoče odobriti dovoljenja za preprečevanje zlomov in izgube kostne mase pri ženskah, zdravljenih z zaviralci aromataze.

Kateri so bili glavni zadržki CHMP?

CHMP je izrazil zadržke glede zasnove dveh glavnih študij, saj ti nista neposredno preučevali zlomov kosti. Čeprav se je zdelo, da zdravilo Zometa zmanjša izgubo kostne mase, če se prične uporabljati sočasno z letrozolom, CHMP zaradi pomanjkanja ustreznih informacij o zlomih ni bil prepričan o pomembnosti te ugotovitve. Ta pomanjkljivost ni bila odpravljena z zagotovitvijo informacij o zlomih iz študij, v katerih so preučevali zdravilo Aclasta pri zdravljenju osteoporoze.

CHMP je imel tudi zadržke, da ni dovolj informacij, ki bi dokazale, da je odmerek zdravila Zometa, uporabljen v študijah, najprimernejši za te bolnice.

CHMP je zato v času umika menil, da korist zdravila Zometa ni bila zadostno dokazana in da ni večje od znanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?

Dopis podjetja, v katerem so EMEA obvestili o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika za bolnice, ki sodelujejo v kliničnih preizkušanjih zdravila Zometa?

Podjetje je CHMP obvestilo, da ta umik nima posledic za bolnice, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preizkušanjih zdravila Zometa. Če sodelujete v kliničnih preizkušanjih in imate kakršnakoli vprašanja, se posvetujte z vašim zdravnikom.

Kakšne so posledice za zdravilo Zometa pri uporabi za preprečevanje zapletov na kosteh in hiperkalcemije?

Za uporabo zdravila Zometa za odobrene indikacije, za katere ostaja razmerje med koristmi in tveganji pozitivno, ni nikakršnih posledic.