



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. februar 2012  
EMA/966325/2011 rev. 1  
EMA/H/A-107/1287<sup>1</sup>

## Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom zdravil, ki vsebujejo somatropin

Izid postopkov v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004 in členom 107 Direktive 2001/83/ES

Evropska agencija za zdravila je zaključila pregled v zvezi z varnostjo in učinkovitostjo zdravil, ki vsebujejo somatropin, na podlagi rezultatov francoske študije, ki kažejo na povečano tveganje umrljivosti pri bolnikih, ki so se zdravili s somatropinom, v primerjavi s splošno populacijo. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je zaključil, da so koristi somatropina še naprej večje od z njim povezanih tveganj, vendar priporoča spremembo informacij o zdravilu, da bi se tako zdravila, ki vsebujejo somatropin, pravilno uporabljala.

### Kaj je somatropin?

Somatropin je kopija naravnega človeškega ravnega hormona in se proizvaja z metodo, imenovano "tehnologija rekombinantne DNK". Rastni hormon spodbuja rast v otroštvu in mladosti ter vpliva tudi na to, kako telo presnavlja beljakovine, maščobe in ogljikove hidrate.

Zdravila, ki vsebujejo somatropin, se dajejo z injiciranjem. V EU so bila odobrena v osemdesetih letih prejšnjega stoletja na podlagi centraliziranega ali nacionalnega postopka.<sup>2</sup> Odobrene indikacije se razlikujejo glede na različna zdravila, ki vsebujejo somatropin: lahko se uporabljajo kot hormonsko nadomestno zdravljenje in za izboljšanje rasti (višine) pri otrocih z nekaterimi genskimi boleznimi (Turnerjev sindrom ali Prader-Willijev sindrom), pri otrocih, ki imajo dolgotrajne težave z ledvicami, in pri otrocih, ki so se rodili majhni za svojo gestacijsko starost.

### Zakaj je bil somatropin pregledan?

Decembra 2010 je francoska regulativna agencija za zdravila prejela predhodne rezultate dolgoročne, populacijsko usmerjene francoske študije z bolniki, ki so bili v otroštvu zdravljeni z zdravili, ki vsebujejo somatropin. Študija se je imenovala "Santé Adulte GH Enfant" (SAGhE) in se je začela

<sup>1</sup> Številke postopka: EMA/H/A-107/1287; EMA/H/000607/A-20/0021; EMA/H/C/000315/A-20/0040 in EMA/H/C/000602/A-20/0008.

<sup>2</sup> Zdravila, ki vsebujejo somatropin in so bila odobrena po centraliziranem postopku, so NutropinAq, Omnitrope in Valtropin. Zdravila, ki so odobrena po nacionalnem postopku, so Genotropin, Humatrope, Maxomat, Norditropin, Saizen in Zomacton.



oktobra 2007, njen namen pa je bil izboljšati vedenje o varnosti in ustreznosti zdravljenja s somatropinom. Proučevala je podatke o 10 000 odraslih, ki so začeli zdravljenje med letoma 1985 in 1996, pri čemer je bil uporabljen obvezen državni register.

Analiza približno 7 000 tistih bolnikov, ki so se zdravili zaradi pomanjkanja ravnega hormona in zaradi gestacijske ali idiopatske nizke rasti, je pokazala morebitno povečano tveganje umrljivosti pri bolnikih, ki so se zdravili s somatropinom, v primerjavi s splošno populacijo. Zlasti pa so opazili povečano tveganje umrljivosti zaradi kostnih tumorjev in srčno-žilnih dogodkov (kot so krvavitve v možganih). Najvišje tveganje se je pokazalo, ko so bili uporabljeni odmerki, višji od odobrenih.

Zato je decembra 2010 francoska agencija zaprosila odbor CHMP, da izda mnenje o vplivu teh podatkov na razmerje med koristmi in tveganji za zdravila, ki vsebujejo somatropin, in o tem, ali je treba dovoljenje za promet s temi zdravili v EU ohraniti, spremeniti, začasno preklicati ali umakniti. Hkrati je Evropska komisija zaprosila Odbor, da izvede enako oceno za zdravila, ki vsebujejo somatropin in so bila odobrena po centraliziranem postopku.

## **Katere podatke je odbor CHMP pregledal?**

Odbor CHMP je pregledal razpoložljive podatke o varnosti zdravil, ki vsebujejo somatropin, vključno s podatki iz kliničnih preskušanj, registrov in opazovalnih študij, kot tudi poročil o neželenih učinkih iz nadzora v obdobju trženja. Prav tako je proučil dodatne podatke iz neobjavljene francoske študije SAGhE.

## **Do kakšnih zaključkov je prišel odbora CHMP?**

Odbor CHMP je zaključil, da je imela francoska študija SAGhE pomembne metodološke omejitve in da rezultatov ni mogoče obravnavati kot trdne. Po presoji vseh drugih razpoložljivih podatkov o varnosti somatropina je Odbor zaključil, da možno znamenje za povečano tveganje umrljivosti, ki je bilo opaženo v francoski študiji, ni podprto z drugimi podatki in da se razmerje med koristmi in tveganji zdravil, ki vsebujejo somatropin, ni spremenilo.

Vendar pa je ugotovil, da so razpoložljivi podatki o dolgoročnih učinkih zdravljenja s somatropinom zelo omejeni. Več podatkov o umrljivosti iz evropske študije SAGhE bo na voljo do konca leta 2012, Odbor pa je menil, da je analiza teh rezultatov bistvena za obravnavo zadržkov, ki jih je sprožila francoska študija.

Na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave v Odboru je CHMP zaključil, da ostaja razmerje med koristmi in tveganji za zdravila, ki vsebujejo somatropin, pozitivno, kadar se uporabljajo v odobrenih indikacijah in v odobrenih odmerkih. Za ustrezno uporabo zdravil, ki vsebujejo somatropin, pa je kljub temu priporočil, da se v informacije o zdravilu za vsa zdravila, ki vsebujejo somatropin, vključi posebno besedilo. Usklajeno besedilo bo predvsem vsebovalo opozorilo, da se somatropin ne sme uporabljati, če obstajajo kakršni koli simptomi tumorske dejavnosti, in da se največji priporočeni dnevni odmerek ne sme preseči.

## **Kakšna so priporočila za bolnike in zdravstvene delavce?**

- Bolnike in zdravstvene delavce je treba opozoriti, da so koristi somatropina še naprej večje od njegovih tveganj pri odobrenih indikacijah.
- Somatropin se ne sme uporabljati pri bolnikih s kakršnimi koli simptomi tumorske dejavnosti.

- Največji priporočeni dnevni odmerek se ne sme preseči.
- Bolniki ali njihovi negovalci, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se pogovorijo z zdravnikom ali farmacevtom.

Evropska komisija je odločbo izdala dne 27. februarja 2012.