

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

Frågor och svar om det tillfälliga upphävandet av somatropin-innehållande läkemedel

Resultat av förfaranden enligt artikel 20 i förordning (EG) nr 726/2004 och artikel 107 i direktiv 2001/83/EG

Europeiska läkemedelsmyndigheten har avslutat en granskning av säkerhet och effekt av somatropin-innehållande läkemedel, efter att resultaten av en fransk studie pekade på en ökad mortalitetsrisk för patienter som behandlats med somatropin jämfört med den allmänna befolkningen. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) fann att nyttan med somatropin fortsätter att vara större än riskerna, men rekommenderade att produktinformationen ändras för att säkerställa en korrekt användning av somatropin-innehållande läkemedel.

Vad är somatropin?

Somatropin är en kopia av ett naturligt förekommande mänskligt tillväxthormon, som framställs genom en metod som kallas "rekombinant DNA-teknologi". Tillväxthormon främjar tillväxten under barndomen och adolescensen, och påverkar även hur kroppen hanterar proteiner, fetter och kolhydrater.

Läkemedel som innehåller somatropin ges genom injektioner. De har varit godkända inom EU sedan 1980-talet genom centraliserade eller nationella förfaranden.² De godkända indikationerna varierar för de olika somatropin-innehållande läkemedlen: de kan användas som hormonsubstitutionsterapi och för att korrigera kortväxthet (längd) hos barn med vissa genetiska sjukdomar (Turners syndrom eller Prader Willis syndrom), barn med långvariga njurproblem och barn som har fötts kortväxta för sin gestationsålder.

Varför granskades somatropin?

I december 2010 uppmärksammades den franska läkemedelsmyndigheten på de preliminära resultaten av en långsiktig populationsbaserad studie i Frankrike med patienter som i sin barndom behandlats med somatropin-innehållande läkemedel. Studien, som kallas "Santé Adulte GH Enfant"

¹ Förfarandenummer: EMA/H/A-107/1287; EMA/H/000607/A-20/0021; EMA/H/C/000315/A-20/0040; samt EMA/H/C/000602/A-20/0008.

² De centralt godkända somatropin-innehållande läkemedlen är NutropinAq, Omnitrope och Valtropin. De nationellt godkända läkemedlen är Genotropin, Humatrope, Maxomat, Norditropin, Saizen samt Zomacton.

(SAGhE-studien), inleddes i oktober 2007 med målsättningen att förbättra kunskapen om somatropin-behandlingens säkerhet och lämplighet. Den undersökte uppgifter om 10 000 vuxna som hade påbörjat sin behandling mellan 1985 och 1996, med hjälp av ett obligatoriskt nationellt register.

En analys av omkring 7 000 av dessa patienter som redan hade behandlats för tillväxthormonbrist och medfödd eller idiopatisk kortväxthet visade en möjligen förhöjd mortalitetsrisk med somatropin jämfört med den allmänna befolkningen. I synnerhet sågs en förhöjd mortalitetsrisk till följd av bentumörer och kardiovaskulära händelser (såsom blödning i hjärnan). Risken verkade vara störst när högre doser än de godkända hade använts.

I december 2010 bad därför den franska myndigheten CHMP att utfärda ett yttrande som fastställer hur dessa uppgifter påverkar nytta-riskförhållandet för somatropin-innehållande läkemedel, och om godkännandet för försäljning av dessa läkemedel ska kvarstå, ändras, tillfälligt upphävas eller dras in inom hela EU. Samtidigt bad Europeiska kommissionen CHMP att genomföra samma bedömning för de centralt godkända somatropin-innehållande läkemedlen.

Vilka data har CHMP granskat?

CHMP granskade de tillgängliga uppgifterna om säkerheten av somatropin-innehållande läkemedel, såsom data från kliniska studier, registerstudier och observationsstudier, samt biverkningsrapporter från övervakning efter godkännande för försäljning. CHMP undersökte dessutom ytterligare uppgifter från den opublicerade franska SAGhE-studien.

Vilka slutsatser drar CHMP?

CHMP drog slutsatsen att den franska SAGhE-studien hade betydande metodologiska begränsningar och att resultaten inte kunde anses vara robusta. Efter att ha bedömt alla andra tillgängliga säkerhetsuppgifter om somatropin fann CHMP att den möjliga signalen för ökad mortalitetsrisk som hade setts i den franska studien inte hade bekräftats av andra data, och att ingen förändring skett av nytta-riskförhållandet för somatropin-innehållande läkemedel.

Kommittén noterade dock att de tillgängliga uppgifterna om somatropin-behandlingens långvariga effekter är mycket begränsade. Dessutom kommer mortalitetsuppgifterna från den europeiska SAGhE-studien att finnas tillgängliga vid slutet av 2012, och CHMP fann att det är mycket viktigt att analysera dessa resultat för att ta itu med de problem som den franska studien tagit upp.

Mot bakgrund av utvärderingen av de för närvarande tillgängliga uppgifterna och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén drog CHMP slutsatsen att nytta-riskförhållandet för somatropin-innehållande läkemedel är fortsatt positivt när de används vid godkända indikationer och godkända doser. CHMP rekommenderade dock att en specifik ordalydelse ska ingå i produktinformationen till alla somatropin-innehållande läkemedel för att säkerställa att somatropin-innehållande läkemedel används korrekt. Den harmoniserade ordalydelsen ska i synnerhet betona att somatropin inte får användas om det finns några som helst tecken på tumöraktivitet och att den högsta rekommenderade dagliga dosen inte får överskridas.

Vilka är rekommendationerna för patienter och vårdpersonal?

- Patienter och vårdpersonal påminns om att somatropins nytta fortsätter att vara större än dess risker vid de godkända indikationerna.
- Somatropin får inte användas av patienter som visar några som helst tecken på tumöraktivitet.
- Den högsta rekommenderade dagliga dosen får inte överskridas.

- Patienter eller vårdare som har frågor bör tala med läkare eller apotekspersonal.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 27 februari 2012.