

15. prosince 2011
EMA

Otázky a odpovědi o přezkoumání léčivých přípravků obsahujících somatropin

Výsledek řízení podle Článku 20 Nařízení (EC) č. 726/2004 a Článku 107 Směrnice 2001/83/EC

Evropská léková agentura (EMA) dokončila přezkoumání bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků s obsahem somatropinu, a to na základě výsledků francouzské studie, která naznačila zvýšené riziko mortality u pacientů léčených somatropinem ve srovnání s běžnou populací.

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) došel k závěru, že přínosy somatropinu stále převažují nad riziky, ale doporučil provedení změn v informacích doprovázejících tyto léčivé přípravky, aby bylo zabezpečeno jejich vhodné používání.

Co je somatropin?

Somatropin je kopií běžně se vyskytujícího lidského růstového hormonu, který je získáván metodou známou jako „rekombinantní DNA technologie“. Růstový hormon podporuje růst během dětství a dospívání a také ovlivňuje způsob, jakým tělo zpracovává bílkoviny, tuky a sacharidy.

Léčivé přípravky obsahující somatropin jsou podávány injekčně. Jsou registrovány v EU od 80. let minulého století prostřednictvím centralizovaných nebo národních registračních procedur. Schválené indikace se liší u různých léčivých přípravků s obsahem somatropinu: mohou být použity jako hormonální substituční terapie, k nápravě malé postavy (výšky) u dětí s určitými genetickými chorobami (Turnerův syndrom nebo Prader Willy syndrom), u dětí, které mají dlouhodobé potíže s ledvinami, a u dětí, které se narodily malé vzhledem k jejich gestačnímu věku.

Proč došlo k přezkoumání somatropinu?

V prosinci 2010 Francouzská léková agentura informovala o předběžných výsledcích dlouhodobé studie ve Francii u pacientů, kteří byli v dětství léčení léčivými přípravky s obsahem somatropinu. Studie nazvaná „Santé GH Enfant“ (SAGhE) byla zahájena v říjnu 2007 a jejím cílem bylo zvýšit znalosti o bezpečnosti a účinnosti léčby somatropinem. Vzala v úvahu na 10 tisíc dospělých, u kterých bylo s léčbou somatropinem započato mezi rokem 1985 a 1996, za použití povinného národního registru.

Analýzy u téměř 7 tisíc těchto pacientů, kteří byli léčení z důvodu chybějícího růstového hormonu a z důvodu malého vzrůstu vzhledem ke gestačnímu věku nebo idiopatického malého vzrůstu, ukázaly zvýšené riziko mortality ve srovnání s běžnou populací. Zvýšené riziko bylo zjištěno zejména z důvodu kostních nádorů a kardiovaskulárních příhod (jako je krvácení do mozku). Vyšší riziko se ukázalo při dávkování vyšším, než je dávkování doporučené.

V důsledku toho v prosinci 2010 Francouzská agentura požádala Výbor CHMP k vydání stanoviska o vlivu těchto údajů na poměr přínosů a rizik u léčivých přípravků s obsahem somatropinu a o rozhodnutí o tom, zda má být registrace u těchto přípravků zachována, změněna, pozastavena nebo stažena napříč celou EU.

Evropská komise zároveň požádala CHMP o provedení stejného hodnocení pro centralizovaně registrované léčivé přípravky obsahující somatropin.

Která data Výbor CHMP přezkoumal?

Výbor CHMP přezkoumal dostupná data o bezpečnosti léčivých přípravků s obsahem somatropinu, zahrnující data z klinických studií, registrů a observačních studií, stejně jako zprávy o nežádoucích

účincích z peregistračního sledování. Výbor CHMP zároveň sledoval další data z nepublikované francouzské studie SAGhE.

Jaké jsou závěry Výboru CHMP

Výbor CHMP dospěl k závěru, že francouzská studie SAGhE má významná metodologická omezení a výsledky tak nelze považovat za významné. Po vyhodnocení všech ostatních dostupných bezpečnostních dat o somatropinu došel Výbor CHMP k závěru, že potenciální signál o zvýšeném riziku mortality zaznamenaný ve francouzské studii není potvrzen žádnými dalšími daty a že poměr přínosů a rizik u léčivých přípravků obsahujících somatropin se nemění.

Výbor nicméně uvedl, že dostupná data o dlouhodobých účincích léčby somatropinem jsou velmi omezená. Další údaje o úmrtnosti z evropské studie SAGhE budou k dispozici do konce roku 2012 a Výbor CHMP považuje výsledky této analýzy za nezbytné pro odstranění obav, které vznikly na základě této francouzské studie.

Na základě vyhodnocení dostupných údajů z vědeckých diskuzí v rámci Výboru CHMP došel Výbor k závěru, že poměr přínosů a rizik u léčivých přípravků obsahujících somatropin zůstává pozitivní, jestliže je používán ve schválených indikacích a ve schváleném dávkování.

Nicméně, k zajištění odpovídajícího používání léčivých přípravků s obsahem somatropinu doporučil Výbor CHMP zahrnutí konkrétního znění do textů doprovázejících všechny léčivé přípravky s obsahem somatropinu. Zejména bude zdůrazněno, že somatropin nesmí být použit, existuje-li jakýkoli důkaz nádorové aktivity, a že maximální denní doporučená dávka by neměla být překračována.

Jaká jsou doporučení pro pacienty a zdravotnické pracovníky?

- Pacientům a zdravotnickým pracovníkům se připomíná, že přínos léčby somatropinem stále převažuje nad jejími riziky v rámci schválených indikací.
- Somatropin nesmí být použit u pacientů, u kterých je zjištěna nádorová aktivita.
- Maximální doporučená denní dávka by neměla být překračována.
- Pacienti nebo jejich pečovatelé, kteří mají jakékoli dotazy, by se měli zeptat svého lékaře či lékárníka.

Rozhodnutí Evropské komise k tomuto stanovisku bude vydáno v odpovídajícím čase.