



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovědi týkající se přezkoumání léčivých přípravků obsahujících somatropin

Výsledky postupů podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004 a článku 107 směrnice 2001/83/ES

Evropská agentura pro léčivé přípravky dokončila přezkoumání bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků obsahujících somatropin, které následovalo po výsledcích francouzské studie naznačující zvýšené riziko úmrtí u pacientů léčených somatropinem v porovnání s obecnou populací. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že přínosy somatropinu i nadále převyšují jeho rizika, ale doporučil změny v informacích o přípravku, aby se zajistilo, že léčivé přípravky obsahující somatropin budou používány vhodným způsobem.

Co je somatropin?

Somatropin je kopií přirozeně se vyskytujícího lidského růstového hormonu a je vyráběn metodou známou jako „technologie rekombinantní DNA“. Růstový hormon podporuje v dětství a dospívání růst a ovlivňuje také způsob, jakým tělo zachází s proteiny, tuky a sacharidy.

Léčivé přípravky obsahující somatropin se podávají injekčně. Od 80. let 20. století jsou tyto léčivé přípravky registrovány v Evropské unii prostřednictvím centralizovaných nebo národních postupů.² Schválené indikace se u různých léčivých přípravků obsahujících somatropin liší: léčivé přípravky mohou být užívány jako hormonální substituční terapie a ke korekci malého vzrůstu (výšky) u dětí s určitými genetickými chorobami (Turnerovým syndromem nebo syndromem Prader-Willi), u dětí, které mají dlouhodobé problémy s ledvinami, a u dětí, které se narodily malé na svůj gestační věk.

Proč byl somatropin přezkoumáván?

V prosinci 2010 byl francouzský úřad pro regulaci léčiv vyrozuměn o předběžných výsledcích dlouhodobé populační studie u pacientů léčených v dětství léčivými přípravky obsahujícími somatropin, která probíhala ve Francii. Studie, která se jmenovala „Santé Adulte GH Enfant“ (SAGhE), byla zahájena v říjnu 2007 a zaměřovala se na zlepšení znalostí o bezpečnosti a vhodnosti léčby

¹ Číslo postupu: 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 Centrálně registrovanými léčivými přípravky obsahujícími somatropin jsou NutropinAq, Omnitrop a Valtropin. Léčivými přípravky schválenými národními postupy jsou Genotropin, Humatrop, Maxomat, Norditropin, Saizen a Zomacton.



somatropinem. Studie zkoumala údaje od 10 000 dospělých, kteří zahájili léčbu v období let 1985 až 1996, pomocí povinného vnitrostátního registru.

Analýza přibližně 7 000 z těchto pacientů, kteří byli léčeni kvůli deficienci růstového hormonu nebo pro malý vzrůst gestační nebo idiopatické etiologie, prokázala možné zvýšené riziko mortality u somatropinu v porovnání s obecnou populací. Zvýšené riziko mortality bylo pozorováno zejména z důvodu kostních nádorů a kardiovaskulárních příhod (např. krvácení do mozku). Riziko bylo podle všeho nejvyšší při používání vyšších než schválených dávek.

V prosinci 2010 následně francouzská agentura požádala výbor CHMP, aby vydal stanovisko ohledně vlivu těchto údajů na poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících somatropin a aby se vyjádřil, zda by mělo být v Evropské unii rozhodnutí o registraci pro tento produkt zachováno, pozměněno, pozastaveno či staženo. Ve stejné době Evropská komise požádala výbor CHMP, aby provedl totéž hodnocení léčivých přípravků obsahujících somatropin schválených centrálně.

Které údaje výbor CHMP přezkoumal?

Výbor CHMP přezkoumal dostupné údaje týkající se bezpečnosti léčivých přípravků obsahujících somatropin, včetně údajů z klinických studií, registrů a pozorovacích studií i hlášení nežádoucích účinků v rámci dozoru po uvedení přípravku na trh. Výbor CHMP také nahlédl do dalších údajů z nepublikované francouzské studie SAGhE.

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

Výbor CHMP dospěl k názoru, že francouzská studie SAGhE měla významná metodologická omezení a že výsledky nemohou být považovány za rozhodující. Po vyhodnocení všech dostupných údajů týkajících se bezpečnosti somatropinu výbor CHMP dospěl k závěru, že potenciální signál zvýšeného rizika mortality pozorovaný ve francouzské studii není podpořen žádnými dalšími údaji a že se poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících somatropin nezměnil.

Výbor nicméně poznamenal, že dostupné údaje o dlouhodobých účincích léčby somatropinem jsou velmi omezené. Na konci roku 2012 budou k dispozici další údaje z evropské studie SAGhE a výbor CHMP považuje analýzu těchto výsledků za klíčovou pro zodpovězení otázek, které vyvstaly ve francouzské studii.

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a vědeckých diskusí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých prostředků obsahujících somatropin zůstává pozitivní, jestliže jsou tyto přípravky užívány ve schválených indikacích ve schválených dávkách. Aby se nicméně zajistilo, že léčivé přípravky obsahující somatropin budou užívány správně, výbor CHMP doporučil, aby do informací o přípravku veškerých léčivých přípravků obsahujících somatropin bylo zařazeno zvláštní slovní vysvětlení. Toto sjednocené slovní vysvětlení zejména zdůrazňuje, že somatropin se nesmí používat, jsou-li jakékoli důkazy o nádorové aktivitě a že nemá být překračována maximální doporučená denní dávka.

Jaká jsou doporučení pro pacienty a zdravotnické pracovníky?

- Pacienti i zdravotničtí pracovníci jsou informováni, že přínosy somatropinu ve schválených indikacích i nadále převyšují jeho rizika.
- Somatropin se nesmí používat u pacientů, u nichž je prokázáno aktivní nádorové onemocnění.
- Maximální doporučená denní dávka by neměla být překračována.

- V případě jakýchkoli otázek by se pacienti a jejich ošetřovatelé měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Evropská komise vydala příslušné rozhodnutí dne 27. února 2012.