



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 Φεβρουαρίου 2012
EMA/966325/2011 αναθ. 1
EMA/H/A-107/1287¹

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την επανεξέταση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σωματροπίνη

Αποτέλεσμα της διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 20 του κανονισμού (ΕΚ)
αριθ. 726/2004 και το άρθρο 107 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σωματροπίνη, κατόπιν της παρουσίασης των αποτελεσμάτων μιας γαλλικής μελέτης σύμφωνα με την οποία ο κίνδυνος θνησιμότητας σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σωματροπίνη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό είναι αυξημένος. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη της σωματροπίνης εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν, ωστόσο εισηγήθηκε αλλαγές στις πληροφορίες του προϊόντος για λόγους διασφάλισης της ορθής χρήσης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σωματροπίνη.

Τι είναι η σωματροπίνη;

Η σωματροπίνη είναι αντίγραφο της φυσικής ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης, η οποία παράγεται με μια μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA». Η αυξητική ορμόνη συμβάλλει στην ανάπτυξη κατά τη διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας και, επίσης, επιδρά στον τρόπο με τον οποίο το σώμα χρησιμοποιεί τις πρωτεΐνες, το λίπος και τους υδατάνθρακες.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σωματροπίνη χορηγούνται με ένεση. Έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τη δεκαετία του 1980 μέσω εθνικών ή κεντρικών διαδικασιών². Οι εγκεκριμένες ενδείξεις ποικίλλουν μεταξύ των διάφορων φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σωματροπίνη: μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, καθώς και για τη διόρθωση του βραχέος αναστήματος σε παιδιά που πάσχουν από ορισμένες γενετικές νόσους (σύνδρομο Turner ή σύνδρομο Prader Willi), σε παιδιά με χρόνια νεφρικά προβλήματα και σε παιδιά που, βάσει της ηλικίας κύησής τους, γεννιούνται μικρά.

¹ Αριθμοί διαδικασίας: EMA/H/A-107/1287, EMA/H/000607/A-20/0021, EMA/H/C/000315/A-20/0040 και EMA/H/C/000602/A-20/0008.

² Τα NutropinAq, Omnitrope και Valtropin είναι φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σωματροπίνη και έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω κεντρικής διαδικασίας, ενώ τα Genotropin, Humatrope, Maxomat, Norditropin, Saizen και Zomacton έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικής διαδικασίας.



Για ποιούς λόγους επανεξετάστηκε η σωματροπίνη;

Τον Δεκέμβριο του 2010, γνωστοποιήθηκαν στον ρυθμιστικό οργανισμό φαρμάκων της Γαλλίας τα προκαταρκτικά αποτελέσματα μιας μακροχρόνιας μελέτης πληθυσμού που διενεργήθηκε στη Γαλλία σε ασθενείς που έλαβαν κατά την παιδική τους ηλικία φαρμακευτικά προϊόντα που περιείχαν σωματροπίνη. Η μελέτη, που φέρει το όνομα 'Santé Adulte GH Enfant' (SAGhE), ξεκίνησε τον Οκτώβριο του 2007 και είχε ως στόχο τη βελτίωση των γνώσεων σχετικά με την ασφάλεια και την καταλληλότητα της θεραπείας με σωματροπίνη. Με τη βοήθεια του υποχρεωτικού εθνικού μητρώου, εξέτασε δεδομένα 10.000 ενηλίκων που ξεκίνησαν τη θεραπεία μεταξύ των ετών 1985 και 1996.

Η ανάλυση των δεδομένων 7.000 περίπου ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για έλλειψη αυξητικής ορμόνης και για βραχύ ανάστημα σχετιζόμενο με την ηλικία κύησης ή για ιδιοπαθές βραχύ ανάστημα έδειξε δυνητικό αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας με τη σωματροπίνη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος θνησιμότητας λόγω όγκων στα οστά και καρδιαγγειακών συμβαμάτων (όπως η εγκεφαλική αιμορραγία). Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι υψηλότερος σε περιπτώσεις χορήγησης δόσεων μεγαλύτερων των εγκεκριμένων.

Κατά συνέπεια, τον Δεκέμβριο του 2010 ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων της Γαλλίας ζήτησε από τη CHMP να διατυπώσει τη γνώμη της σχετικά με τον αντίκτυπο των εν λόγω δεδομένων στη σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σωματροπίνη, καθώς και σχετικά με το εάν η άδεια κυκλοφορίας των εν λόγω φαρμάκων πρέπει να διατηρηθεί, να τροποποιηθεί, να ανασταλεί ή να αποσυρθεί σε ολόκληρη την ΕΕ. Παράλληλα, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε από τη CHMP να διενεργήσει την ίδια αξιολόγηση και για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σωματροπίνη και τα οποία έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στο πλαίσιο κεντρικής διαδικασίας.

Ποια δεδομένα εξέτασε η CHMP;

Η CHMP εξέτασε τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σωματροπίνη, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από κλινικές δοκιμές, μητρώα και μελέτες παρατήρησης, καθώς και από αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών που διατυπώθηκαν στο πλαίσιο μετεγκριτικής επιτήρησης. Η CHMP εξέτασε επίσης τα πρόσθετα δεδομένα από τη μη δημοσιευμένη γαλλική μελέτη SAGhE.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP απεφάνθη ότι η γαλλική μελέτη SAGhE παρουσιάζει σημαντικούς μεθοδολογικούς περιορισμούς και ότι τα αποτελέσματά της δεν μπορούν να θεωρηθούν πλήρως πειστικά. Κατόπιν αξιολόγησης όλων των άλλων διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια της σωματροπίνης, η CHMP απεφάνθη ότι η δυνητική ένδειξη αυξημένου κινδύνου θνησιμότητας που παρατηρείται στη γαλλική μελέτη δεν επιβεβαιώνεται από τα άλλα δεδομένα, καθώς επίσης και ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σωματροπίνη δεν έχει μεταβληθεί.

Ωστόσο, η επιτροπή επεσήμανε ότι τα διαθέσιμα δεδομένα για τη μακροχρόνια επίδραση της θεραπείας με σωματροπίνη είναι πολύ περιορισμένα. Έως το τέλος του 2012 θα υποβληθούν πρόσθετα δεδομένα σχετικά με τη θνησιμότητα από την ευρωπαϊκή μελέτη SAGhE, η δε CHMP κρίνει ότι η ανάλυση των εν λόγω δεδομένων είναι πολύ σημαντική για τη διευθέτηση των ανησυχιών που εγείρονται από τη γαλλική μελέτη.

Βάσει της αξιολόγησης των επί του παρόντος διαθέσιμων δεδομένων και της επιστημονικής συζήτησης που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σωματροπίνη παραμένει θετική όταν αυτά χρησιμοποιούνται για τις εγκεκριμένες ενδείξεις στις εγκεκριμένες δόσεις. Ωστόσο, για τη

διασφάλιση της ορθής χρήσης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σωματροπίνη, η CHMP εισηγήθηκε τη συμπερίληψη συγκεκριμένης διατύπωσης στις πληροφορίες του προϊόντος για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σωματροπίνη. Ειδικότερα, η εναρμονισμένη διατύπωση θα τονίζει ότι η σωματροπίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν υπάρχουν ενδείξεις καρκινικής δράσης και ότι δεν πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση.

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους ασθενείς και τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας;

- Υπενθυμίζεται στους ασθενείς και στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας ότι τα οφέλη της σωματροπίνης συνεχίζουν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν στις εγκεκριμένες ενδείξεις.
- Η σωματροπίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενδείξεις καρκινικής δράσης.
- Δεν πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση.
- Για οιαδήποτε απορία, οι ασθενείς ή τα άτομα που τους φροντίζουν πρέπει να απευθύνονται στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 27 Φεβρουαρίου 2012.