



Londres, 17 de enero de 2008
EMA/31266/2008

**PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE LA RETIRADA DE LA SOLICITUD DE
MODIFICACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
de
ZOMETA**

Denominación Común Internacional (DCI): *ácido zoledrónico*

El 15 de noviembre de 2007, Novartis Europharm Limited notificó oficialmente al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que deseaba retirar su solicitud de inclusión de una nueva indicación de Zometa, la prevención de las fracturas y de la pérdida de masa ósea en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama inicial tratado con inhibidores de la aromatasa.

¿Qué es Zometa?

Zometa es un medicamento que contiene el principio activo ácido zoledrónico. Se presenta en forma de polvo y disolvente para preparar una solución para perfusión (goteo en vena), y de concentrado para perfusión. Zometa ya está autorizado para la prevención de complicaciones óseas en pacientes con cáncer avanzado que afecte a los huesos. Esas complicaciones son fracturas, compresión espinal (presión en la médula espinal), trastornos óseos que precisen radioterapia o cirugía, e hipercalcemia (altos niveles de calcio en la sangre). Zometa puede usarse también para el tratamiento de la hipercalcemia causada por tumores.

¿A qué uso estaba destinado Zometa?

En la nueva indicación, Zometa iba a destinarse a la prevención de las fracturas y de la pérdida de masa ósea en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama inicial que estuvieran recibiendo tratamiento con medicamentos oncológicos llamados inhibidores de la aromatasa. Algunos inhibidores de la aromatasa son el anastrozol, el letrozol y el exemastano, y pueden tener como efecto secundario la pérdida de masa ósea y fracturas.

¿Cómo está previsto que actúe Zometa?

El principio activo de Zometa, el ácido zoledrónico, es un bisfosfonato que inhibe la acción de los osteoclastos, las células del organismo responsables de la destrucción del tejido óseo. El resultado es una reducción de la pérdida de masa ósea. Esta reducción contribuye a disminuir la probabilidad de que los huesos se rompan, lo cual puede ser útil para prevenir fracturas.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de la solicitud remitida al CHMP?

La eficacia de Zometa en la prevención de la pérdida de masa ósea se determinó en dos estudios principales realizados en un total de 1.667 mujeres posmenopáusicas tratadas por un cáncer de mama inicial con letrozol (un inhibidor de la aromatasa). En ambos estudios se analizaron los efectos del comienzo simultáneo del tratamiento con Zometa y con letrozol, comparándolos con los efectos del comienzo del tratamiento con Zometa una vez que se hubiera producido una pérdida importante de masa ósea o se hubiera demostrado una fractura. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la variación en la «densidad mineral ósea» (cantidad de hueso) en la columna vertebral desde el inicio del estudio hasta un año después. La densidad mineral ósea se midió utilizando una prueba radiológica especial llamada «absorciometría radiológica de doble energía» (DEXA).

La empresa comparó también los resultados de estos estudios con los resultados de los estudios sobre Aclasta, otro medicamento que también contiene ácido zoledrónico pero que se utiliza para prevenir fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Con esta comparación se pretendía obtener

información sobre el efecto del ácido zoledrónico en las fracturas óseas en mujeres tratadas con inhibidores de la aromatasa.

¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?

La solicitud se encontraba en el día 90 cuando fue retirada por la empresa. Después de haber valorado el CHMP las respuestas de la empresa a una serie de preguntas, seguían quedando cuestiones relevantes sin resolver. El CHMP suele tardar 90 días en emitir un dictamen después de haber recibido una solicitud de modificación de una autorización de comercialización. Una vez emitido el dictamen del CHMP, la Comisión Europea tarda normalmente unas seis semanas en conceder la autorización.

¿Qué recomendaba en aquel momento el CHMP?

Tras examinar los datos y las respuestas de la empresa a la lista de preguntas del CHMP, en el momento de la retirada de la solicitud el CHMP tenía sus dudas y sustentaba la opinión provisional de que Zometa no podía ser autorizado para la prevención de las fracturas y de la pérdida de masa ósea en mujeres tratadas con inhibidores de la aromatasa.

¿Cuáles fueron las reservas principales del CHMP?

El CHMP tenía dudas sobre la forma en que se habían diseñado los dos estudios principales, puesto que en ellos no se habían considerado directamente las fracturas óseas. Aunque Zometa parecía reducir la pérdida de masa ósea cuando se empezaba a administrar al mismo tiempo que letrozol, el CHMP no estaba convencido de la importancia de este hallazgo, al no existir información suficiente sobre fracturas. Ese problema no había quedado resuelto al presentarse los datos sobre fracturas obtenidos de estudios de Aclasta en el tratamiento de la osteoporosis.

Otra duda del CHMP se refería a la falta de información suficiente que demostrase que la dosis de Zometa utilizada en los estudios era la más adecuada para esas pacientes.

Por consiguiente, en el momento de la retirada de la solicitud, el CHMP opinaba que el beneficio de Zometa no había quedado suficientemente demostrado y que los beneficios no superaban a los riesgos identificados.

¿Cuáles fueron las razones aducidas por la empresa para retirar su solicitud?

El escrito de retirada remitido por la empresa a la EMEA puede encontrarse [aquí](#).

¿Qué consecuencias tiene esta retirada para las pacientes que participan en los ensayos clínicos de Zometa?

La empresa ha informado al CHMP de que esta retirada no afecta a las pacientes que participan actualmente en ensayos clínicos con Zometa. Si participa usted en un ensayo clínico y tiene alguna duda, consulte a su médico.

¿En qué situación queda Zometa para la prevención de las complicaciones óseas y la hipercalcemia?

No hay consecuencias para el uso de Zometa en estas indicaciones autorizadas, para las que la relación entre beneficios y riesgos sigue siendo favorable.