



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. února 2013
EMA/731082/2012 Rev. 1
EMA/H/A-31/1291

Otázky a odpovědi týkající se přezkoumání léčivých přípravků obsahujících kalcitonin

Výsledky postupu podle článku 31 směrnice 2001/83/ES

Dne 19. července 2012 dokončila Evropská agentura pro léčivé přípravky přezkoumání přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících kalcitonin a dospěla k závěru, že existují důkazy, že s dlouhodobým používáním těchto léčivých přípravků je spojeno malé zvýšené riziko nádorového onemocnění. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury doporučil registraci těchto přípravků pouze pro krátkodobé použití v případě Pagetovy nemoci, akutního úbytku kostní hmoty způsobeného náhlou imobilizací a hyperkalcemie vyvolané nádorovým onemocněním. Výbor také dospěl k závěru, že v rámci léčby osteoporózy nepřevyšují přínosy léčivých přípravků obsahujících kalcitonin jejich rizika, a proto by se tyto přípravky neměly k léčbě osteoporózy nadále používat.

Po opětovném přezkoumání výbor své doporučení dne 15. listopadu 2012 potvrdil.

Co je kalcitonin?

Kalcitonin je hormon, který zvyšuje množství vápníku v kostech a snižuje jeho hladinu v krvi.

Kalcitonin, který se vyrábí laboratorně, se používá v léčivých přípravcích určených k léčbě nebo prevenci onemocnění spojených s úbytkem vápníku v kostech. V EU se používá k léčbě osteoporózy (onemocnění, které způsobuje křehkost kostí), Pagetovy nemoci (kostního onemocnění, které je spojeno s remodelací (opětovným tvarováním) kostí a může vést k deformitám (znetvořením)) a hyperkalcemie (zvýšené hladiny vápníku v krvi) vyvolané nádorovým onemocněním. Používá se také k prevenci akutního úbytku kostní hmoty způsobeného náhlou imobilizací, k níž dochází například u pacientů, kteří nedávno prodělali osteoporotickou zlomeninu.

Léčivé přípravky obsahující kalcitonin jsou v EU k dispozici od roku 1973 ve formě injekčního nebo infuzního roztoku (kapání do žíly) a od roku 1987 ve formě nosního spreje. V současnosti jsou na trhu ve většině zemí EU.

Proč byly léčivé přípravky obsahující kalcitonin přezkoumávány?

Podnětem pro toto přezkoumání byla předběžná zjištění dvou studií jednoho nelicencovaného perorálního léčivého přípravku obsahujícího kalcitonin, která poukázala na možnou spojitost s rakovinou prostaty. Tato zjištění byla v listopadu 2010 předána vnitrostátním orgánům zemí EU.



Možnou spojitost mezi kalcitoninem a rakovinou prostaty zkoumala jako první v roce 2004 regulační agentura pro léčivé přípravky Spojeného království, na základě tehdy dostupných důkazů však nebylo možno příčinnou souvislost prokázat. V letech 2009 a 2010 se touto otázkou zabývala pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) agentury EMA, pro přijetí jakéhokoli regulačního opatření však v té době nebyl dostatek důkazů.

Po obdržení údajů ze studií uvedeného nelicencovaného perorálního léčivého přípravku požádala agentura pro léčivé přípravky Spojeného království výbor CHMP, aby u léčivých přípravků obsahujících kalcitonin provedl úplné posouzení poměru přínosů a rizik a vydal své stanovisko ohledně toho, zda by měla být rozhodnutí o registraci těchto přípravků v rámci EU zachována, pozměněna, pozastavena nebo zrušena.

Které údaje výbor CHMP přezkoumal?

Kromě uvedených dvou studií nelicencovaného perorálního léčivého přípravku obsahujícího kalcitonin přezkoumal výbor CHMP také dostupné údaje týkající se přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících kalcitonin, jež poskytly společnosti uvádějící tyto přípravky na trh, a rovněž údaje z vědecké literatury a od třetích stran. Výbor CHMP přezkoumal také údaje o bezpečnosti z období po uvedení přípravků na trh, randomizované kontrolované studie a experimentální onkologické studie.

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

Výbor CHMP konstatoval, že dostupné údaje poukazují na to, že v porovnání s pacienty užívajícími placebo je podíl pacientů dlouhodobě léčených kalcitoninem, u nichž se může rozvinout nádorové onemocnění různého typu, vyšší. Celkový počet případů nádorových onemocnění byl sice v těchto studiích nízký, nicméně nárůst četnosti nádorových onemocnění zaznamenaných u pacientů léčených kalcitoninem se pohyboval od 0,7 % ve studiích s perorální lékovou formou až po 2,4 % ve studiích s lékovou formou pro nosní podání. Výbor CHMP vzal v úvahu také skutečnost, že v rámci léčby postmenopauzální osteoporózy je přínos kalcitoninu, pokud jde o snížení rizika zlomenin obratlů, omezený, a dospěl k závěru, že přínosy kalcitoninu u tohoto onemocnění nepřevyšují rizika. Jelikož nosní sprej se používá pouze v případě osteoporózy, doporučil výbor CHMP, aby se tato léková forma již nepoužívala.

Poměr přínosů a rizik zůstává příznivý pouze v těchto případech: léčba Pagetovy nemoci u pacientů, které nelze léčit alternativním způsobem léčby, prevence akutního úbytku kostní hmoty způsobeného náhlou imobilizací – například u pacientů, kteří nedávno prodělali osteoporotickou zlomeninu – a léčba hyperkalcemie vyvolané nádorovým onemocněním. I pro tato použití však výbor CHMP doporučil podávat kalcitonin po co nejkratší dobu a v nejnižších účinných dávkách. Tato doporučení ponechal výbor v platnosti i po opětovném přezkoumání.

Plné znění změn provedených v informacích pro lékaře i pacienty je podrobně uvedeno [zde](#).

Jaká jsou doporučení pro pacienty?

- K léčbě osteoporózy se již kalcitonin používat nebude. Pacientům, kteří se na osteoporózu léčí nosním sprejem nebo jinou lékovou formou přípravků obsahujících kalcitonin, se doporučuje, aby se při běžné návštěvě poradili se svým lékařem, který jim doporučí vhodnou alternativní léčbu.
- Pacienti, jimž je kalcitonin podáván injekčně, by se v případě jakýchkoli otázek měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Jaká jsou doporučení pro předepisující lékaře?

- Předepisující lékaři by měli vzít na vědomí, že kalcitonin by se k léčbě osteoporózy již neměl používat.
- Kalcitonin bude k dispozici pouze ve formě injekčního nebo infuzního roztoku a měl by se používat pouze k:
 - prevenci akutního úbytku kostní hmoty způsobeného náhlou imobilizací, přičemž doporučená doba léčby je dva týdny a maximální doba léčby jsou čtyři týdny,
 - léčbě Pagetovy nemoci, avšak pouze u pacientů, kteří nereagují na alternativní způsoby léčby nebo u nichž jsou takové způsoby léčby nevhodné, přičemž doba léčby je za normálních okolností omezena na tři měsíce (delší nebo opakovanou léčbu je možno zvážit s přihlédnutím k poměru přínosů a rizik),
 - léčbě hyperkalcemie vyvolané nádorovým onemocněním.
- Léčba kalcitoninem by měla být omezena na nejkratší možnou dobu a nejnižší účinné dávky.

Evropská komise vydala příslušné rozhodnutí dne 13. února 2013.