



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Spørgsmål og svar om gennemgangen af lægemidler indeholdende calcitonin

Resultatet af en procedure i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF

Den 19. juli 2012 afsluttede Det Europæiske Lægemiddelagentur en gennemgang af fordele og risici ved calcitoninholdige lægemidler og konkluderede, at der var beviser på en let forhøjet kræftisiko ved langvarig anvendelse af sådanne lægemidler. Agenturets udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP) anbefalede, at disse lægemidler kun burde være godkendt til korttidsbrug ved Pagets sygdom, akut knogletab som følge af pludselig immobilisering samt for højt calciumindhold i blodet ved kræft. Agenturet konkluderede desuden, at fordelene ved calcitoninholdige lægemidler ikke opvejede risiciene til behandling af knogleskørhed, og at de ikke længere burde anvendes til dette formål.

Efter fornyet gennemgang bekræftede udvalget disse anbefalinger den 15. november 2012.

### Hvad er calcitonin?

Calcitonin er et hormon, der øger mængden af calcium i knoglerne og sænker calciumindholdet i blodet.

Calcitonin, der er laboratoriefremstillet, anvendes i lægemidler til behandling eller forebyggelse af sygdomme, som medfører tab af calcium fra knoglerne. I EU er det blevet anvendt til behandling af knogleskørhed (osteoporose), Pagets sygdom (en knoglesygdom, der bevirker ændringer i knoglernes nedbrydning og genopbygning og kan medføre deformitet) samt forhøjet calciumindhold i blodet (hypercalcæmi) ved kræft. Det anvendes desuden til forebyggelse af akut knogletab ved pludselig immobilisering, således hos patienter med brud forårsaget af knogleskørhed.

Calcitoninholdige lægemidler har været tilgængelige i EU som injektionsvæske og som infusionsvæske (til indgivelse gennem et drop i en vene) siden 1973 og som næsespray siden 1987. De markedsføres på nuværende tidspunkt i de fleste EU-lande.

### Hvorfor blev calcitoninholdige lægemidler gennemgået på ny?

Denne gennemgang blev iværksat, fordi de indledende resultater af to undersøgelser af et ikke-godkendt oralt calcitoninholdigt lægemiddel tydede på en mulig sammenhæng med prostatakræft. Disse resultater blev stillet til rådighed for de nationale myndigheder i EU i november 2010.



En mulig sammenhæng mellem calcitonin og prostatakræft blev første gang undersøgt af Det Forenede Kongeriges lægemiddelstyrelse i 2004, men en årsagssammenhæng kunne ikke fastslås ud fra de oplysninger, der forelå på daværende tidspunkt. Dette spørgsmål blev desuden undersøgt i 2009/2010 af EMA's arbejdsgruppe vedrørende lægemiddelovervågning (PhVWP), men der var på daværende tidspunkt ikke tilstrækkeligt grundlag for indgreb fra myndighederne.

Efter at have modtaget oplysninger fra undersøgelserne vedrørende det ikke godkendte orale lægemiddel anmodede Det Forenede Kongeriges lægemiddelstyrelse CHMP om at foretage en fyldestgørende vurdering af benefit/risk-forholdet for lægemidler indeholdende calcitonin og fremsætte en udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelserne burde opretholdes, ændres, suspenderes eller inddrages i hele EU.

## Hvilke data gennemgik CHMP?

Foruden de to undersøgelser vedrørende det ikke godkendte orale calcitoninprodukt gennemgik CHMP de foreliggende oplysninger om fordele og risici ved calcitoninholdige lægemidler fra virksomheder, der markedsfører sådanne lægemidler, foruden oplysninger fra den videnskabelige litteratur og fra tredjeparter. CHMP gennemgik desuden sikkerhedsdata fra undersøgelser efter markedsføring, randomiserede (tilfældigt gruppeinddelte) kontrollerede undersøgelser og eksperimentelle kræftundersøgelser.

## Hvilke konklusioner traf CHMP?

CHMP konstaterede, at de foreliggende data tyder på, at patienter, der behandles med calcitonin gennem længere tid, har højere risiko for forskellige kræfttyper end patienter, der får placebo. Skønt hyppigheden af indberettede kræfttilfælde var lav, varierede forhøjelsen af kræfthyppigheden med calcitonin fra 0,7 % i undersøgelserne med den orale formulering til 2,4 % i undersøgelserne med næsesprayformuleringen. I betragtning af de begrænsede fordele, der opnås med calcitoninbehandling til mindskelse af risikoen for brud på rygsøjlen ved knogleskørhed efter overgangsalderen, konkluderede CHMP, at fordelene ved calcitonin ikke opvejede risiciene ved denne anvendelse. Da næsesprayen kun anvendes ved knogleskørhed, anbefalede CHMP, at denne formulering ikke længere burde anvendes.

Forholdet mellem fordele og risici forbliver kun positivt til følgende anvendelser: Behandling af Pagets sygdom hos patienter, for hvem der ikke er andre behandlingsmuligheder, forebyggelse af akut knogletab forårsaget af pludselig immobilisering, såsom hos patienter med nylige brud som følge af knogleskørhed, samt behandling af for højt calciumindhold i blodet ved kræft. CHMP anbefalede imidlertid, at selv til disse anvendelser burde behandling med calcitonin gives i kortest mulig tid med den lavest mulige effektive dosis. CHMP's fastholdt sine anbefalinger efter fornyet gennemgang.

Den ændrede produktinformation til læger og patienter er gengivet i sin helhed [her](#).

## Hvad anbefales der for patienterne?

- Calcitonin må ikke længere anvendes til behandling af knogleskørhed. Patienter, der behandles for knogleskørhed med calcitonin næsespray eller andre formuleringer, tilrådes at tale med lægen herom ved en planlagt konsultation, hvorefter lægen vil anbefale en passende anden behandling.
- Patienter, der er i behandling med calcitonin som injektion, og som har yderligere spørgsmål, bør kontakte lægen eller apotekspersonalet.

## Hvad anbefales der for de ordinerende læger?

- De ordinerende læger bør være opmærksomme på, at calcitonin ikke længere må anvendes til behandling af knogleskørhed.
- Calcitonin vil kun være til rådighed som injektionsopløsning og infusion og bør kun anvendes til:
  - forebyggelse af akut knogletab ved pludselig immobilisering med en anbefalet behandlingsvarighed på to uger og højst fire uger,
  - Pagets sygdom, dog kun for patienter, hos hvem andre behandlinger ikke virker eller ikke er egnede, og normalt begrænset til en behandlingsvarighed på tre måneder (længere behandling og periodisk genbehandling kan overvejes under hensyntagen til fordele og risici),
  - for højt calciumindhold i blodet ved kræft.
- Behandling med calcitonin bør begrænses til den kortest mulige tid med den lavest mulige effektive dosis.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 13. februar 2013.