



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 13. februāris  
EMA/731082/2012 1. red.  
EMA/H/A-31/1291

## Jautājumi un atbildes par kalcitonīnu saturošu zāļu pārskatīšanu

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu veiktās procedūras iznākums

2012. gada 19. jūlijā Eiropas Zāļu aģentūra pabeidza kalcitonīnu saturošo zāļu ieguvumu un riska pārskatīšanu, secinot, ka iegūti pierādījumi par nedaudz paaugstinātu vēža risku, lietojot šīs zāles ilgstoši. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) ieteica šīs zāles apstiprināt vienīgi īslaicīgai lietošanai Pedžeta slimības gadījumā, ārstējot pēkšņas imobilizācijas izraisītu akūtu kaulaudu zudumu un vēža izraisītu hiperkalciēmiju. Komiteja arī secināja, ka kalcitonīnu saturošo zāļu sniegtie ieguvumi, ārstējot osteoporozī, neattaisno šo zāļu radīto risku, un ka tās vairs nedrīkst lietot šīs slimības ārstēšanai.

2012. gada 15. novembrī pēc atkārtotas pārskatīšanas Komiteja apstiprināja šo ieteikumu.

### Kas ir kalcitonīns?

Kalcitonīns ir hormons, kas palielina kalcija saturu kaulos un pazemina kalcija līmeni asinīs.

Laboratorijā sintezētu kalcitonīnu satur zāles, ko lieto, lai ārstētu vai novērstu traucējumus, kas izraisa kalcija zudumu no kauliem. Eiropas Savienībā tas tiek lietots osteoporozes (slimības, kas padara kaulus trauslus), Pedžeta slimības (kaulu slimības, kas ietver kaulu remodelēšanos un var izraisīt deformāciju) un vēža izraisītas hiperkalciēmijas (paaugstināta kalcija līmeņa asinīs) ārstēšanai. To lieto arī akūta kaulaudu zuduma profilaksei pēkšņas imobilizācijas gadījumā, piemēram, pacientiem, kuriem nesen bijuši osteoporotiski lūzumi.

Kalcitonīnu saturošās zāles Eiropas Savienībā kā injekciju šķīdums un infūziju (ievadīšanai pilienvēdā vēnā) šķīdums ir pieejamas kopš 1973. gada, un kā deguna aerosols – kopš 1987. gada. Tās pašlaik tiek tirgotas lielākajā daļā Eiropas Savienības valstu.

### Kādēļ tika pārskatītas kalcitonīnu saturošās zāles?

Šo pārskatīšanas procedūru uzsāka pēc sākotnējiem konstatējumiem divos ar neregistrētām iekšķīgi lietojamām kalcitonīnu saturošām zālēm veiktos pētījumos, kas liecināja par iespējamu saistību ar prostatas vēzi. Informācija par šiem konstatējumiem Eiropas Savienības valstu kompetentajām iestādēm tika sniegta 2010. gada novembrī.



Iespējamo saistību starp kalcitonīnu un prostatas vēzi pirmo reizi 2004. gadā pētīja Apvienotās Karalistes zāļu aģentūra, bet, pamatojoties uz tolaik pieejamiem pierādījumiem, cēlonisku saistību nebija iespējams noteikt. Šo jautājumu 2009. un 2010. gadā pētīja arī EMA Farmakovigilances darba grupa (*PhVWP*), bet tolaik nebija pietiekamu pierādījumu, lai veiktu reglamentējošas darbības.

Kad bija saņemti dati no pētījumiem, kas tika veikti ar neregistrētām iekšķīgi lietojamām zālēm, Apvienotās Karalistes zāļu aģentūra lūdza *CHMP* veikt kalcitonīnu saturošo zāļu ieguvumu un riska attiecības pilnīgu novērtējumu un sniegt atzinumu par to, vai reģistrācijas apliecības visā Eiropas Savienībā vajadzētu saglabāt, mainīt, apturēt vai atsaukt.

## **Kādus datus *CHMP* pārskatīja?**

Papildus diviem pētījumiem ar neregistrētām iekšķīgi lietojamām kalcitonīnu saturošām zālēm *CHMP* pārskatīja arī pieejamos datus par kalcitonīnu saturošo zāļu ieguvumiem un risku, ko iesniegušas šīs zāles tirgojošās firmas, kā arī zinātniskajās publikācijās pieejamos un trešo pušu sniegtos datus. *CHMP* pārskatīja arī pēcreģistrācijas periodā iegūtos drošuma datus, nejaušinātos kontrolētos pētījumus un eksperimentālos vēža pētījumus.

## **Kādi ir *CHMP* secinājumi?**

*CHMP* ņēma vērā, ka pieejamie dati liecina, ka, salīdzinot ar pacientiem, kuri lieto placebo, lielākai daļai pacientu, kas ar kalcitonīnu ārstēti ilgstoši, var rasties dažādu veidu vēzis. Lai gan pētījumos novērotais vēža biežums bija neliels, vēža biežuma pieaugums, kas konstatēts, lietojot kalcitonīnu, bija no 0,7 % pētījumos ar iekšķīgi lietojamām zāļu formām līdz 2,4 % pētījumos ar intranazāli lietojamām zāļu formām. Ņemot vērā ierobežoto kalcitonīna ieguvumu, lietojot to pēcmenopauzes osteoporozes ārstēšanai, lai mazinātu mugurkaula skriemeļu lūzumu risku, *CHMP* secināja, ka šā traucējuma gadījumā kalcitonīna sniegtie ieguvumi neattaisno tā radīto risku. Tā kā deguna aerosolu lieto vienīgi osteoporozes ārstēšanai, *CHMP* ieteica šo zāļu formu vairs neizmantot.

Ieguvumu un riska attiecība saglabājas pozitīva vienīgi šādām indikācijām: Pedžeta slimības ārstēšana pacientiem, kurus nevar ārstēt ar alternatīviem līdzekļiem, akūta kaulaudu zuduma profilakse pēkšņas imobilizācijas gadījumā, piemēram, pacientiem, kam nesen bijuši osteoporotiski lūzumi, un vēža izraisītas hiperkalciēmijas ārstēšana. Tomēr *CHMP* ieteica arī šo indikāciju gadījumā kalcitonīnu lietot pēc iespējas īsāku laiku vismazākajā efektīvajā devā. Komiteja saglabāja šos ieteikumus spēkā arī pēc atkārtotas izvērtēšanas.

Sīkāka informācija par visām izmaiņām, kas veiktas ārstiem un pacientiem paredzētajā informācijā, ir pieejama [šeit](#).

## **Kādi ir ieteikumi pacientiem?**

- Kalcitonīnu vairs neizmantos osteoporozes ārstēšanai. Pacientiem, kuri ārstē osteoporozē ar kalcitonīna deguna aerosolu vai citām zāļu formām, ieteicams konsultēties ar ārstu iepilnā apmeklējuma laikā; ārsts ieteiks piemērotu alternatīvu ārstēšanas līdzekli.
- Pacientiem, kuri saņem kalcitonīnu injekciju veidā un kuriem ir radušies jautājumi, jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.

## **Kādi ir ieteikumi zāļu izrakstītājiem?**

- Zāļu izrakstītājiem jāņem vērā, ka kalcitonīnu vairs nedrīkst izmantot osteoporozes ārstēšanai.

- Kalcitonīns būs pieejams vienīgi kā injekciju šķīdums un infūziju šķīdums, un to drīkst lietot vienīgi:
  - akūta kaulaudu zuduma profilaksei pēkšņas imobilizācijas gadījumā ieteikto ārstēšanas laiku – divas nedēļas, bet ne ilgāk kā četras nedēļas;
  - Pedžeta slimības ārstēšanai vienīgi pacientiem, kuriem nav atbildes reakcijas pret alternatīviem ārstēšanas līdzekļiem vai kuriem šāda ārstēšana nav piemērota, ārstēšanas ilgumam parasti nepārsniedzot trīs mēnešus (ilgāku ārstēšanu un periodiski atkārtotu ārstēšanu var apsvērt, ņemot vērā ieguvumus un risku);
  - vēža izraisītas hiperkalciēmijas ārstēšanai.
- Ārstēšana ar kalcitonīnu jāveic pēc iespējas īsāku laiku, lietojot vismazāko efektīvo devu.

Eiropas Komisija pieņēma lēmumu 2013. gada 13. februārī.