



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom zdravil, ki vsebujejo kalcitonin

Izid postopka po členu 31 Direktive 2001/83/ES

Evropska agencija za zdravila je 19. julija 2012 zaključila pregled koristi in tveganj zdravil, ki vsebujejo kalcitonin, ter sklenila, da je dolgotrajna uporaba omenjenih zdravil povezana z rahlo povečanim tveganjem za nastanek raka. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) Evropske agencije za zdravila priporoča, da se zdravila predpišejo samo za kratkotrajno uporabo pri Pagetovi bolezni, akutni izgubi kostne mase zaradi nenadne imobilizacije ter hiperkalcemiji zaradi raka. Odbor je prav tako zaključil, da pri zdravljenju osteoporoze koristi zdravil, ki vsebujejo kalcitonin, ne odtehtajo z njimi povezanih tveganj in da je treba z njihovo uporabo za zdravljenje tega stanja prenehati.

Po ponovnem pregledu je Odbor potrdil svoja priporočila z dne 15. novembra 2012.

Kaj je kalcitonin?

Kalcitonin je hormon, ki poveča količino kalcija v kosteh in zniža raven kalcija v krvi.

Kalcitonin, proizveden v laboratoriju, se v zdravilih uporablja za zdravljenje ali preprečevanje stanj, pri katerih se med drugim izloča kalcij iz kosti. V EU se kalcitonin uporablja za zdravljenje osteoporoze (bolezni, ki povzroča krhkost kosti), Pagetove bolezni (kostne bolezni, ki vključuje prestrukturiranje kostnega tkiva in lahko povzroči deformacijo) in hiperkalcemije (povišane vrednosti kalcija v krvi) zaradi raka. Kalcitonin se uporablja tudi za preprečevanje akutne izgube kostne mase zaradi nenadne imobilizacije, na primer pri bolnikih z nedavnimi osteoporotičnimi zlomi.

Zdravila, ki vsebujejo kalcitonin, so v EU od leta 1973 na voljo v obliki raztopine za injiciranje ali infundiranje (kapalne infuzije v veno), od leta 1987 pa v obliki pršila za nos. Zdravila so trenutno na tržišču v večini držav EU.

Zakaj so bila zdravila, ki vsebujejo kalcitonin, pregledana?

Pregled je bil sprožen po predhodnih ugotovitvah dveh študij z neregistrirano peroralno obliko kalcitonina, ki sta nakazali morebitno povezavo z rakom prostate. Izsledki študij so bili nacionalnim pristojnim organom EU na voljo novembra 2010.



Morebitno povezavo med kalcitoninom in rakom prostate je prvič preiskovala britanska regulatorna agencija za zdravila leta 2004, vendar s takrat razpoložljivimi dokazi vzročne povezanosti niso dokazali. To vprašanje je leta 2009 in 2010 preiskovala tudi delovna skupina za farmakovigilanco Evropske agencije za zdravila, vendar je bilo dokazov za kakršen koli ureditveni ukrep premalo.

Po prejetju podatkov študij z neregistrirano peroralno obliko zdravila je britanska agencija za zdravila odbor CHMP prosila, naj izvede popolno oceno razmerja med koristmi in tveganji zdravil, ki vsebujejo kalcitonin, in poda mnenje, ali je treba dovoljenja za promet z zdravili v EU ohraniti, spremeniti, začasno umakniti ali preklicati.

Katere podatke je odbor CHMP pregledal?

Odbor CHMP je poleg omenjenih dveh študij z neregistrirano peroralno obliko kalcitonina pregledal tudi razpoložljive podatke o koristih in tveganjih zdravil, ki vsebujejo kalcitonin, ki so jih predložile družbe, ki tržijo ta zdravila, ter podatke iz znanstvene literature in tretjih strani. Odbor je prav tako pregledal podatke o varnosti zdravila iz obdobja trženja, randomizirane nadzorovane študije in eksperimentalne študije raka.

Kakšni so zaključki odbora CHMP?

Odbor CHMP je ugotovil, da razpoložljivi podatki nakazujejo, da se lahko pri več bolnikih, ki dlje časa prejemajo zdravljenje s kalcitoninom, razvijejo različne vrste raka v primerjavi z bolniki, ki prejemajo placebo. Čeprav so bili deleži raka, o katerih so poročali v študijah, nizki, je povišanje pojavnosti raka pri kalcitoninu znašalo med 0,7 % v študijah s peroralnim pripravkom in 2,4 % v študijah s pripravkom za nos. Odbor CHMP je ob upoštevanju omejenih koristi kalcitonina pri zdravljenju pomenopavzne osteoporoze za zmanjšanje tveganja vretenčnih zlomov zaključil, da v tem stanju koristi kalcitonina ne odtehtajo z njim povezanih tveganj. Ker se pršilo za nos uporablja samo pri osteoporozi, CHMP priporoča prekinitev uporabe tega pripravka.

Razmerje med koristmi in tveganji ostaja pozitivno samo za naslednje uporabe: zdravljenje Pagetove bolezni pri bolnikih, ki jih ni mogoče zdraviti z alternativnimi zdravljenji, preprečevanje akutne izgube kostne mase zaradi nenadne imobilizacije, na primer pri bolnikih z nedavnimi osteoporotičnimi zlomi, in zdravljenje hiperkalcemije zaradi raka. CHMP kljub temu priporoča, naj tudi v navedenih primerih zdravljenje s kalcitoninom traja najkrajši možni čas z najnižjim, še učinkovitim odmerkom. Po ponovnem pregledu Odbor ohranja svoja priporočila.

Celotne spremembe informacij za zdravnike in bolnike so na voljo [tukaj](#).

Kakšna so priporočila za bolnike?

- Kalcitonin se ne bo več uporabljal za zdravljenje osteoporoze. Bolniki, ki se zdravijo za osteoporozo s kalcitoninom v obliki pršila za nos ali drugih pripravkov, naj se ob rednem pregledu posvetujejo s svojim zdravnikom, ki jim bo predpisal primerno alternativno zdravljenje.
- Bolniki, ki prejemajo kalcitonin v obliki raztopine za injiciranje, naj se v primeru vprašanj posvetujejo s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Kakšna so priporočila za zdravnike?

- Zdravniki naj upoštevajo, da se kalcitonin ne uporablja več za zdravljenje osteoporoze.

- Kalcitonin bo na voljo samo kot raztopina za injiciranje in infundiranje in se lahko uporablja samo za:
 - preprečevanje akutne izgube kostne mase zaradi nenadne imobilizacije, s priporočenim trajanjem zdravljenja dva tedna in najdaljšim trajanjem zdravljenja štiri tedne;
 - zdravljenje Pagetove bolezni, izključno pri bolnikih, ki se ne odzivajo na alternativna zdravljenja ali za katere tovrstna zdravljenja niso primerna, s trajanjem zdravljenja, običajno omejenim na tri mesece (daljše zdravljenje in periodično zdravljenje je mogoče ob upoštevanju koristi in tveganj);
 - zdravljenje hiperkalcemije zaradi raka.
- Zdravljenje s kalcitoninom je treba omejiti na najkrajši možni čas z najnižjim, še učinkovitim odmerkom.

Evropska komisija je sklep izdala dne 13. februarja 2013.