



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 februari 2011
EMA/731082/2012 Rev.1
EMA/H/A-31/1291

Frågor och svar om granskningen av läkemedel innehållande kalcitonin

Resultat av ett förfarande enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG

Den 19 juli 2012 avslutade Europeiska läkemedelsmyndigheten en granskning av nyttan och riskerna med läkemedel innehållande kalcitonin efter att ha funnit belägg för en något förhöjd cancerrisk vid långvarig användning av dessa läkemedel. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) rekommenderade att dessa läkemedel endast ska godkännas för kortvarig användning vid Pagets sjukdom, akut förlust av benmassa på grund av plötslig immobilisering och hyperkalcemi orsakad av cancer. Kommittén fann också att nyttan med läkemedel innehållande kalcitonin inte var större än riskerna vid behandlingen av osteoporos och att de därför inte längre bör användas för behandling av denna sjukdom.

Efter omprövning bekräftade kommittén sin rekommendation den 15 november 2012.

Vad är kalcitonin?

Kalcitonin är ett hormon som ökar mängden kalcium i benmassan och sänker kalciumnivån i blodet.

Laboratorietillverkat kalcitonin används i läkemedel för att behandla eller förebygga sjukdomar som medför kalciumförlust i benmassan. Det har använts inom EU för behandling av osteoporos (en sjukdom som ger benskörhet), Pagets sjukdom (en sjukdom som medför skelettombbyggnad och kan leda till deformation) och hyperkalcemi (hög kalciumnivå i blodet) orsakad av cancer. Det används också för att förebygga akut förlust av benmassa på grund av plötslig immobilisering hos exempelvis patienter med nyligen inträffade osteoporotiska frakturer.

Läkemedel innehållande kalcitonin har funnits inom EU som lösningar för injektion eller infusion (dropp i en ven) sedan 1973 och som nässprej sedan 1987. För närvarande saluförs de i de flesta EU-länderna.

Varför granskades läkemedel innehållande kalcitonin?

Denna granskning inleddes efter preliminära fynd i två studier av ett ej licensierat oralt kalcitoninläkemedel som tydde på ett möjligt samband med prostatacancer. Dessa fynd gjordes tillgängliga för EU:s nationella myndigheter i november 2010.



Ett möjligt samband mellan kalcitonin och prostatacancer undersöktes först av Storbritanniens läkemedelsmyndighet år 2004, men ett orsakssamband kunde inte fastställas utifrån de belegg som förelåg vid denna tidpunkt. Frågan undersöktes också 2009 och 2010 av EMA:s arbetsgrupp för biverkningsbevakning (PhVWP), men vid denna tidpunkt saknades det tillräckliga belegg för att vidta reglerande åtgärder.

Efter att ha mottagit uppgifterna från studierna av det ej licensierade läkemedlet begärde Storbritanniens läkemedelsmyndighet att CHMP skulle utföra en fullständig utredning av nytta-riskförhållandet för läkemedel innehållande kalcitonin och avge ett yttrande om huruvida deras godkännanden för försäljning bör kvarstå, ändras, tillfälligt upphävas eller dras in i hela EU.

Vilka data har CHMP granskat?

Förutom de två studierna av det ej licensierade orala kalcitoninläkemedlet granskade CHMP de uppgifter om nyttan och riskerna med läkemedel innehållande kalcitonin som lämnades in av de företag som marknadsför dessa läkemedel samt data från den vetenskapliga litteraturen och från tredje part. CHMP granskade dessutom säkerhetsdata som samlats in efter godkännande för försäljning, randomiserade kontrollerade studier samt experimentella cancerstudier.

Vilka slutsatser drog CHMP?

CHMP konstaterade att de tillgängliga uppgifterna tyder på att en högre andel patienter kan utveckla cancer av olika typer efter att ha behandlats med kalcitonin under längre tidsperioder jämfört med patienter som fick placebo. De rapporterade cancerfrekvenserna i studierna var visserligen låga, men ökningen av cancerfrekvenser med kalcitonin varierade mellan 0,7 procent i studier med den orala beredningen och 2,4 procent i studier med den nasala beredningen. Med tanke på den begränsade nyttan som kalcitonin gav vid behandling av postmenopausal osteoporos för att minska risken för kotfrakturer drog CHMP slutsatsen att nyttan med kalcitonin inte var större än riskerna vid detta tillstånd. Eftersom nässprejen bara används vid osteoporos rekommenderade CHMP att denna beredning inte längre bör användas.

Nytta-riskförhållandet förblir positivt bara för följande användningar: behandling av Pagets sjukdom för patienter som inte svarar på alternativa behandlingar eller där sådana inte är lämpliga, förebyggande av akut förlust av benmassa på grund av plötslig immobilisering hos exempelvis patienter med nyligen inträffade osteoporotiska frakturer, samt behandling av hyperkalcemi orsakad av cancer. CHMP rekommenderade dock att kalcitoninbehandling även för dessa ändamål bör ges under så kort tid som möjligt med minsta effektiva dos. Kommittén vidhöll sina rekommendationer efter omprövning.

Den ändrade informationen till läkare och patienter kan läsas i sin helhet [här](#).

Vilka är rekommendationerna för patienter?

- Kalcitonin kommer inte längre att användas för behandling av osteoporos. Patienter som behandlas för osteoporos med kalcitoninhaltiga nässprejer eller andra beredningar bör tala med sin läkare vid ett rutinbesök. Läkaren kommer då att rekommendera lämplig alternativ behandling.
- Patienter som får injicerbart kalcitonin och som har frågor bör tala med sin läkare eller apotekspersonal.

Vilka är rekommendationerna för förskrivare?

- Förskrivare bör uppmärksamma att kalcitonin inte längre ska användas för behandling av osteoporos.

- Kalcitonin kommer bara att finnas som en lösning för injektion och infusion och ska bara användas för
 - förebyggande av akut förlust av benmassa på grund av plötslig immobilisering, med en rekommenderad behandlingstid på två veckor och en längsta behandlingstid på fyra veckor,
 - Pagets sjukdom, dock endast patienter som inte svarar på alternativa behandlingar eller där sådana behandlingar inte är lämpliga och där behandlingen normalt begränsas till tre månader (längre behandling och återkommande behandling kan övervägas om nyttan och riskerna beaktas),
 - hyperkalcemi orsakad av cancer.
- Behandling med kalcitonin bör ges under så kort tid som möjligt med minsta effektiva dos.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 13 februari 2013.