

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

Kysymyksiä ja vastauksia kalsitoniinia sisältävien lääkevalmisteiden arvioinnista

Direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisen menettelyn tulos

Euroopan lääkevirasto sai 19. heinäkuuta 2012 päätökseen kalsitoniinia sisältävien lääkevalmisteiden hyötyjen ja riskien arvioinnin, ja se totesi, että näiden lääkevalmisteiden pitkäaikaiseen käyttöön liittyvästä syöpäriskin vähäisestä lisääntymisestä on olemassa näyttöä. Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) suosittelee, että ne hyväksytään vain lyhytaikaiseen käyttöön Pagetin taudin, äkillisestä immobilisaatiosta johtuvan akuutin luukadon ja syövän aiheuttaman hyperkalsemian hoidossa. Lääkevalmistekomitea myös katsoi, ettei kalsitoniinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty ole niiden riskejä suurempi osteoporoosin hoidossa, eikä niitä tulisi enää käyttää kyseisen sairauden hoitoon.

Tarkasteltuaan asiaa uudelleen lääkevalmistekomitea vahvisti suosituksensa 15. marraskuuta 2012.

Mitä kalsitoniini on?

Kalsitoniini on hormoni, joka kasvattaa kalsiumin määrää luissa ja laskee veren kalsiumpitoisuutta.

Laboratoriossa valmistettua kalsitoniinia käytetään lääkevalmisteissa, joilla hoidetaan tai ehkäistään sairauksia, joihin liittyy kalsiumin väheneminen luustosta. Sitä on käytetty EU:ssa osteoporoosiin (luita haurastuttava sairaus), Pagetin tautiin (sairaus, johon liittyy luun uudelleenmuodostusta ja joka voi aiheuttaa epämuodostumia) ja syövästä aiheutuvaan hyperkalsemiaan (kohonnut veren kalsiumpitoisuus). Sitä käytetään myös äkillisestä immobilisaatiosta johtuvan akuutin luukadon ehkäisemiseen esimerkiksi osteoporoottisten murtumien jälkeen.

Kalsitoniinia sisältäviä lääkevalmisteita on ollut saatavilla EU:ssa injektionesteenä tai infuusionesteenä (infuusio laskimoon), liuoksena, vuodesta 1973 lähtien, sekä nenäsumutteena vuodesta 1987 lähtien. Näitä lääkevalmisteita on myynnissä useimmissa EU-maissa.

Miksi kalsitoniinia sisältävät lääkevalmisteet arvioitiin?

Arviointi aloitettiin, koska alustavat tulokset kahdesta myyntiluvattomasta suun kautta otettavasta kalsitoniinilääkkeestä viittasivat mahdolliseen yhteyteen eturauhassyövän kanssa. Tulokset saatettiin EU:n kansallisten viranomaisten saataville marraskuussa 2010.

Kalsitoniinin ja eturauhassyövän mahdollista yhteyttä tutki ensimmäisenä Yhdistyneen kuningaskunnan lääkevalvontavirasto vuonna 2004, mutta tuolloin saatavilla olleen näytön perusteella syy-yhteyttä ei pystytty osoittamaan. Euroopan lääkeviraston lääkevalvontatyöryhmä (PhVWP) tutki asiaa uudelleen vuosina 2009 ja 2010, mutta näyttöä sääntelytoimia varten ei ollut riittävästi.

Saatuaan tiedot tutkimuksista, jotka koskivat myyntiluvatonta suun kautta otettavaa lääkevalmistetta, Yhdistyneen kuningaskunnan lääkevirasto pyysi lääkevalmistekomitealta kattavaa arviointia kalsitoniinia sisältävien lääkevalmisteiden riski-hyötysuhteesta ja lausuntoa siitä, pitäisikö niiden myyntiluvat säilyttää voimassa vai pitäisikö niitä muuttaa tai pitäisikö myyntiluvat peruuttaa väliaikaisesti tai kokonaan Euroopan unionissa.

Mitä tietoja lääkevalmistekomitea on arvioinut?

Kahden myyntiluvatonta suun kautta otettavaa kalsitoniinilääkettä koskevan tutkimuksen lisäksi lääkevalmistekomitea arvioi kalsitoniinia sisältäviä lääkevalmisteita markkinoivien yhtiöiden toimittamat tiedot tällaisten lääkevalmisteiden hyödyistä ja riskeistä sekä tieteelliseen kirjallisuuteen pohjautuvat ja kolmansien osapuolien toimittamat tiedot. Lääkevalmistekomitea on arvioinut myös markkinoille tulon jälkeisiä turvallisuustietoja, satunnaistettujen ja kontrolloitujen tutkimusten tietoja ja syöpää koskevien kokeellisten tutkimusten tietoja.

Mitkä ovat lääkevalmistekomitean johtopäätökset?

Lääkevalmistekomitea katsoi saatavilla olevien tietojen viittaavan siihen, että jonkin tyyppinen syöpä saattaa kehittyä suuremmalle osalle potilaista, joita on hoidettu pitkään kalsitoniinilla, verrattuna potilaisiin, jotka ovat saaneet lumelääkettä. Vaikka tutkimuksessa todettujen syöpien määrä oli alhainen, kalsitoniini lisäsi syöpien määrää 0,7 prosenttia suun kautta otettavassa muodossa ja 2,4 prosenttia nenän kautta otettavassa muodossa. Kun otetaan huomioon kalsitoniinin vähäinen hyöty postmenopausaalisen osteoporoosin hoidossa nikamamurtumariskin pienentämiseksi, lääkevalmistekomitea totesi, että kalsitoniinin hyöty ei ole sen riskejä suurempi kyseisen sairauden hoidossa. Koska nenäsumutetta käytetään vain osteoporoosin hoitoon, lääkevalmistekomitea suositteli, ettei kyseistä lääkemuotoa käytettäisi enää.

Riski-hyötysuhde on myönteinen ainoastaan seuraavissa käyttöaiheissa: Pagetin taudin hoito potilailla, joita ei voi hoitaa muilla hoitomuodoilla, äkillisestä immobilisaatiosta johtuvan akuutin luukadon ehkäiseminen esimerkiksi potilailla, joilla on viimeaikaisia osteoporoottisia murtumia, sekä syövästä johtuvan hyperkalsemian hoito. Lääkevalmistekomitea kuitenkin suositteli, että näissäkin käyttöaiheissa kalsitoniinihoitoa tulisi antaa mahdollisimman vähän aikaa ja pienintä tehokasta annosta käyttäen. Lääkevalmistekomitea piti suosituksensa voimassa uudelleentarkastelun jälkeen.

Kaikki muutokset, jotka on tehty lääkäreille ja potilaille tarkoitettuihin tietoihin, saa [tästä](#).

Mitkä ovat potilaille annetut suositukset?

- Kalsitoniinia ei enää käytetä osteoporoosin hoidossa. Potilaita, jotka käyttävät kalsitoniinia nenäsumutteena osteoporoosin hoidossa, kehoitetaan keskustelemaan asiasta lääkärinsä kanssa seuraavalla käyntikerralla. Lääkäri suosittelee sopivaa vaihtoehtoista hoitoa.
- Jos potilailla, jotka käyttävät injektoitavaa kalsitoniinia, on kysymyksiä, heidän tulisi kääntyä lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Mitkä ovat lääkevalmisteen määrääjille annetut suositukset?

- Lääkevalmisteen määrääjien tulisi panna merkille, ettei kalsitoniinia pidä enää käyttää osteoporoosin hoidossa.
- Kalsitoniinia on jatkossa saatavilla ainoastaan injektio- ja infuusionesteenä, liuoksena, ja sitä tulisi käyttää ainoastaan seuraavia varten:
 - äkillisestä immobilisaatiosta johtuvan akuutin luukadon ehkäiseminen siten, että suositeltu hoitjakso on kaksi viikkoa ja hoitjakson enimmäispituus on neljä viikkoa;
 - Pagetin tauti yksinomaan potilailla, joilla vaihtoehtoiset hoidot eivät ole tehonneet tai joille ne eivät sovi, siten että hoito voi tavallisesti kestää enintään kolme kuukautta (pidempää hoitoa ja toistuvia hoitjaksoja voidaan harkita hyöty ja riskit huomioon ottaen);
 - syövän aiheuttama hyperkalsemia.
- Kalsitoniinihoito tulisi rajoittaa mahdollisimman lyhyeen aikaan, ja siinä tulisi käyttää pienintä tehokasta annosta.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 13. helmikuuta 2013.