



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Questions et réponses relatives à l'examen des médicaments contenant de la calcitonine

Résultat d'une procédure au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE

Le 19 juillet 2012, l'Agence européenne des médicaments a terminé un examen des bénéfices et des risques des médicaments contenant de la calcitonine et conclu à l'existence d'éléments démontrant une légère augmentation du risque de cancer lorsque ces médicaments sont utilisés sur le long terme. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a recommandé d'autoriser uniquement leur utilisation à court terme pour la maladie de Paget, la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine et l'hypercalcémie causée par des tumeurs. Le comité a également conclu que les bénéfices des médicaments contenant de la calcitonine ne sont pas supérieurs à leurs risques dans le traitement de l'ostéoporose et que ces médicaments ne doivent plus être utilisés pour le traitement de cette maladie.

Après réexamen, le comité a confirmé sa recommandation du 5 novembre 2012.

Qu'est-ce que la calcitonine?

La calcitonine est une hormone qui augmente la quantité de calcium dans les os et réduit le taux de calcium dans le sang.

La calcitonine, fabriquée en laboratoire, est utilisée dans des médicaments pour traiter ou prévenir les maladies entraînant une perte de calcium des os. Elle est utilisée dans l'UE pour le traitement de l'ostéoporose (une maladie qui rend les os fragiles), de la maladie de Paget (une maladie des os qui affecte le remodelage des os et qui peut provoquer leur déformation), ainsi que de l'hypercalcémie (augmentation du taux de calcium dans le sang) causée par des tumeurs. Elle est également utilisée afin de prévenir la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, comme dans le cas de patients souffrant de fractures ostéoporotiques récentes.

Les médicaments contenant de la calcitonine sont disponibles dans l'UE sous forme de solutions pour injection ou perfusion (goutte-à-goutte dans une veine) depuis 1973 et sous forme de spray nasal depuis 1987. Ils sont actuellement commercialisés dans la plupart des pays de l'UE.



Quelles étaient les raisons de l'examen des médicaments contenant de la calcitonine?

Cet examen a été entrepris sur la base des résultats préliminaires de deux études portant sur un médicament oral non autorisé contenant de la calcitonine, qui révélaient l'existence éventuelle d'un lien avec le cancer de la prostate. Ces résultats ont été mis à la disposition des autorités nationales de l'UE en novembre 2010.

L'éventualité d'un lien entre la calcitonine et le cancer de la prostate a d'abord été étudiée par l'agence britannique de réglementation des médicaments en 2004, mais un lien de cause à effet n'a pas pu être établi sur la base des éléments de preuve alors disponibles. Cette question a également été examinée en 2009 et en 2010 par le groupe de travail Pharmacovigilance de l'EMA (PhVWP), mais les preuves étaient insuffisantes à cette époque pour prendre une quelconque mesure réglementaire.

Après la réception des données des études menées sur le médicament oral non autorisé, l'agence britannique de réglementation des médicaments a demandé au CHMP de procéder à une évaluation complète du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la calcitonine et de publier un avis sur la question de savoir si les autorisations de mise sur le marché relatives à ces médicaments devaient être maintenues, modifiées, suspendues ou retirées dans l'ensemble de l'UE.

Quelles données le CHMP a-t-il examinées?

Outre les deux études portant sur le médicament oral non autorisé contenant de la calcitonine, le CHMP a examiné des données disponibles relatives aux bénéfices et aux risques des médicaments contenant de la calcitonine, fournies par les sociétés qui commercialisent ces médicaments, ainsi que des données provenant de la littérature scientifique et de tiers. Le CHMP a également passé en revue des données de sécurité post-commercialisation, des études randomisées contrôlées et des études expérimentales menées sur le cancer.

Quelles ont été les conclusions du CHMP?

Le CHMP a noté que les données disponibles semblent indiquer qu'un pourcentage plus important de patients traités par la calcitonine pendant des périodes prolongées peut développer des cancers de différents types, par rapport aux patients sous placebo. Si les taux de cancer rapportés dans le cadre des études étaient faibles, l'augmentation de ces taux observée avec la calcitonine oscillait de 0,7 %, dans les études menées avec la formulation orale, à 2,4 %, dans les études menées avec la formulation nasale. Eu égard au bénéfice limité de la calcitonine lorsqu'elle est utilisée pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique afin de réduire le risque de fractures vertébrales, le CHMP a estimé que les bénéfices de la calcitonine ne sont pas supérieurs à ses risques dans le traitement de cette maladie. Le spray nasal n'étant utilisé que dans le cas de l'ostéoporose, le CHMP a recommandé que cette formulation ne soit plus utilisée.

Le rapport bénéfice/risque reste positif uniquement dans le cas des utilisations suivantes: traitement de la maladie de Paget chez les patients qui ne peuvent pas recevoir d'autres traitements, prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, comme chez les patients présentant des fractures ostéoporotiques récentes, et traitement de l'hypercalcémie causée par des tumeurs. Cependant, le CHMP a recommandé que, même pour ces utilisations, le traitement par la calcitonine soit administré pendant une durée aussi courte que possible, en utilisant la dose efficace la plus faible. Le comité a maintenu ses recommandations après le réexamen.

Les modifications apportées aux informations destinées aux médecins et aux patients sont disponibles [ici](#) dans leur intégralité.

Quelles sont les recommandations pour les patients?

- La calcitonine ne sera plus utilisée pour le traitement de l'ostéoporose. Il est conseillé aux patients traités pour l'ostéoporose à l'aide du spray nasal ou d'autres formulations d'en discuter, lors d'une consultation de routine, avec leur médecin, qui recommandera un autre traitement adapté.
- Les patients recevant de la calcitonine injectable qui se posent des questions doivent parler à leur médecin ou à leur pharmacien.

Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs?

- Les prescripteurs doivent noter que la calcitonine ne doit plus être utilisée pour le traitement de l'ostéoporose.
- La calcitonine ne sera disponible qu'en solution pour injection et perfusion et ne doit être utilisée que pour:
 - prévenir la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, avec une durée de traitement recommandée de deux semaines et une période maximale de traitement de quatre semaines;
 - traiter la maladie de Paget, à condition que les patients ne répondent pas à d'autres traitements ou à condition que ces traitements ne soient pas adaptés dans le cas de ces patients, et en limitant normalement la durée du traitement à trois mois (un traitement plus long et une reprise périodique du traitement pouvant être envisagés en tenant compte des bénéfices et des risques);
 - l'hypercalcémie causée par des tumeurs.
- Le traitement par la calcitonine doit être prescrit pour une durée aussi courte que possible, en utilisant la dose efficace la plus faible.

La Commission européenne a adopté une décision le 13 février 2013.