



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok a kalcitonin tartalmú gyógyszerek felülvizsgálatával kapcsolatban

A 2001/83/EK irányelv 31. cikke értelmében lefolytatott eljárás eredményei

2012. július 19-én az Európai Gyógyszerügynökség elvégezte a kalcitonin tartalmú gyógyszerek előnyeinek és kockázatainak felülvizsgálatát, és megállapítása szerint bizonyíték van arra, hogy az ilyen gyógyszerek hosszú távú alkalmazása kismértékben megnöveli a daganatos betegség kockázatát. Az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) azt javasolta, hogy ezeket a gyógyszereket kizárólag a Paget-kór, a hirtelen fellépő mozgásképtelenség okozta akut csontvesztés és a daganatos betegség okozta hiperkalcémia rövid távú kezelésére engedélyezzék. A bizottság azt is megállapította, hogy a kalcitonin tartalmú gyógyszerek előnyei a csonttritkulás kezelésében nem haladják meg a kockázatokat, és hogy a továbbiakban nem alkalmazhatók ennek a betegségnek a kezelésére.

A felülvizsgálat után a bizottság 2012. november 15-én megerősítette ezt az ajánlást.

Milyen típusú gyógyszer a kalcitonin?

A kalcitonin olyan hormon, amely megnöveli a csontokban a kalcium mennyiségét, és csökkenti a vér kalciumszintjét.

A laboratóriumi úton előállított kalcitonint a csontok kalciumvesztésével járó betegségek kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszerekben használják. Az Európai Unióban a csonttritkulás (olyan betegség, amely a csontokat törékennyé teszi), a Paget-kór (a csont átalakulásával járó csontbetegség, amely deformációt okozhat) és a daganatos betegség okozta hiperkalcémia (a vér megnövekedett kalciumszintje) kezelésére alkalmazzák. Emellett a hirtelen fellépő mozgásképtelenség okozta akut csontvesztés megelőzésére is alkalmazzák, pl. a nemrégiben csonttritkulásos törést szenvedett betegeknél.

Az Európai Unióban a kalcitonin tartalmú gyógyszerek 1973 óta állnak rendelkezésre injekciós vagy infúziós (véna csepegtethető) oldatként, és 1987 óta orrspray formájában is elérhetők. Jelenleg forgalomban vannak az EU legtöbb országában.



Miért került sor a kalcitonin tartalmú gyógyszerek felülvizsgálatára?

Ezt a felülvizsgálatot azt követően kezdeményezték, hogy egy forgalomba hozatali engedéllyel nem rendelkező, szájon át alkalmazott kalcitonin tartalmú készítmény két vizsgálatának előzetes eredményei rámutattak a kalcitonin és a prosztatarák között fennálló lehetséges kapcsolatra. Ezeket az eredményeket 2010 novemberében az EU országok nemzeti hatóságainak rendelkezésére bocsátották.

A kalcitonin és a prosztatarák között fennálló lehetséges kapcsolatot elsőként az Egyesült Királyság gyógyszerügynöksége vizsgálta meg 2004-ben, de az abban az időpontban rendelkezésre álló bizonyítékok alapján nem volt megállapítható az oki összefüggés. A kérdést az EMA farmakovigilancia munkacsoportja (Pharmacovigilance Working Party, PhVWP) is megvizsgálta 2009-ben és 2010-ben, de abban az időpontban nem volt elegendő bizonyíték ahhoz, hogy bármiféle szabályozási intézkedést hajtsanak végre.

A forgalomba hozatali engedéllyel nem rendelkező, szájon át alkalmazott készítmény vizsgálatából származó eredmények kézhezvételét követően az Egyesült Királyság gyógyszerügynöksége felkérte a CHMP-t, hogy végezze el a kalcitonin tartalmú gyógyszerek előny-kockázat profiljának teljes körű értékelését, valamint annak véleményezésére, hogy a gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyének fenntartására, módosítására, felfüggesztésére vagy visszavonására van-e szükség az EU egész területén.

Milyen adatokat vizsgált felül a CHMP?

A forgalomba hozatali engedéllyel nem rendelkező, szájon át alkalmazott készítmény két vizsgálatából származó eredmények mellett a CHMP felülvizsgálta a kalcitonin tartalmú gyógyszereket gyártó vállalatok által a gyógyszerek előnyeivel és kockázataival kapcsolatban benyújtott elérhető adatokat, csakúgy, mint a tudományos szakirodalomban fellelhető adatokat és harmadik felek adatait. A CHMP felülvizsgálta továbbá a forgalomba hozatalt követő biztonságossági adatokat, valamint a randomizált, kontrollált vizsgálatokat és a kísérleti rákkutatási vizsgálatokat.

Milyen következtetéseket vont le a CHMP?

A CHMP megállapítása szerint a rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a placebót szedő betegekhez viszonyítva a hosszú távon kalcitonint szedő betegeknél nagyobb arányban alakulhatnak ki különféle típusú daganatos betegségek. Bár a vizsgálatok során alacsony arányban jelentettek daganatos betegséget, a kalcitonin alkalmazása mellett észlelt magasabb előfordulási arány változó, a szájon át adott készítmény vizsgálataiban 0,7%, az orron át adott készítmény vizsgálatainak esetében 2,4% volt. Figyelembe véve, hogy a csigolyatörések csökkentése érdekében a posztmenopauzás csonttritkulás kezelésére alkalmazott kalcitonin korlátozott előnyt biztosít, a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy ennek a betegségnek az esetében a kalcitonin előnyei nem haladják meg a kockázatokat. Mivel az orrspray-t kizárólag a csonttritkulás kezelésére használatos, a CHMP javasolta, hogy ezt a készítményt a továbbiakban ne alkalmazzák.

A továbbiakban az előny-kockázat profil kizárólag az alábbi alkalmazásokra nézve marad pozitív: Paget-kór kezelése az alternatív terápiákkal nem kezelhető betegeknél, a hirtelen fellépő mozgásképtelenség okozta akut csontvesztés megelőzése, pl. a nemrégiben csonttritkulásos törést szenvedett betegeknél, és a daganatos betegség okozta hiperkalcémia kezelése. A CHMP azonban javasolta, hogy még az ilyen alkalmazások esetében is a lehető legrövidebb ideig és a legkisebb hatásos adaggal végezzék a kalcitonin kezelést. A felülvizsgálatot követően a bizottság fenntartotta az ajánlásait.

Az orvosoknak és a betegeknek szóló információk összes módosítása [itt](#) olvasható.

Melyek a bizottság ajánlásai a betegek számára?

- A kalcitonin a továbbiakban nem alkalmazható a csontritkulás kezelésére. A csontritkulás miatt kalcitonin orrspray-vel vagy egyéb készítményekkel kezelt betegeknek azt tanácsolják, hogy a következő rutin vizit során beszéljenek az orvosukkal, aki megfelelő alternatív kezelést fog majd ajánlani.
- Az injektálható kalcitonint kapó betegek kérdéseikkel forduljanak orvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz.

Melyek a bizottság ajánlásai az a gyógyszert felíró orvosok számára?

- Felhívjuk a gyógyszert felíró orvosok figyelmét, hogy kalcitonin a továbbiakban nem alkalmazható a csontritkulás kezelésére.
- A kalcitonin kizárólag injekciós és infúziós oldat formájában lesz elérhető, és kizárólag az alábbi célokra alkalmazható:
 - a hirtelen fellépő mozgásképtelenség okozta akut csontvesztés megelőzése, a javasolt kezelési időszak 2 hét, és a maximális kezelési időszak 4 hét;
 - Paget-kór, kizárólag az alternatív kezelésekre nem reagáló vagy az ilyen kezelésekre nem alkalmas betegeknél, és a kezelést általában 3 hónapra kell korlátozni (az előnyök és kockázatok figyelembe vételével megfontolható a hosszabb időtartamú kezelés és az időszakonként megismételt kezelés);
 - a daganatos betegségek okozta hiperkalcémia.
- A kalcitonin-kezelést a lehető legrövidebb időtartamra és a legkisebb hatásos adagra kell korlátozni.

Az Európai Bizottság 2013. február 13-án adta ki határozatát.