



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Domande e risposte sulla revisione dei medicinali contenenti calcitonina

Esito di una procedura ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE

Il 19 luglio 2012 l'Agenzia europea dei medicinali ha portato a termine una revisione dei rischi e dei benefici dei medicinali contenenti calcitonina ed è pervenuta alla conclusione che esistono prove a favore di un leggero aumento del rischio di tumore in caso di uso prolungato di questi medicinali. Il comitato per i medicinali per uso umano dell'Agenzia (CHMP) ha raccomandato che fossero autorizzati unicamente per l'uso a breve termine nei pazienti affetti da malattia di Paget, perdita acuta di massa ossea dovuta a improvvisa immobilizzazione e ipercalcemia secondaria a tumore. Il comitato ha inoltre concluso che i benefici dei medicinali contenenti calcitonina non sono superiori ai rischi nel trattamento dell'osteoporosi e che pertanto tali medicinali non devono più essere usati per questa affezione.

Dopo il riesame, in data 15 novembre 2012 il comitato ha confermato tali raccomandazioni.

Che cos'è calcitonina?

Calcitonina è un ormone che determina un aumento della quantità di calcio nelle ossa e una riduzione del livello di calcio nel sangue.

Calcitonina, prodotta in laboratorio, è presente nei medicinali usati per curare o prevenire affezioni che comportano la perdita di calcio nelle ossa. Nell'Unione europea è usata nel trattamento dell'osteoporosi (una malattia che causa fragilità delle ossa), della malattia di Paget (una malattia che comporta rimodellazione ossea e può causare deformità) e dell'ipercalcemia (aumentata concentrazione di calcio nel sangue) dovuta a tumore. È altresì usata nella prevenzione della perdita acuta di massa ossea dovuta a improvvisa immobilizzazione, osservata per esempio nei pazienti con fratture ossee recenti da osteoporosi.

I medicinali contenenti calcitonina sono disponibili nell'UE dal 1973 sotto forma di soluzioni per iniezione o infusione (iniezione goccia a goccia in vena) e dal 1987 sotto forma di spray nasale. Sono attualmente commercializzati nella maggior parte dei Paesi UE.

Perché è stata condotta una revisione sui medicinali contenenti calcitonina?

La revisione è stata avviata a seguito dei risultati preliminari di due studi condotti su un medicinale orale non autorizzato a base di calcitonina, che indicavano un possibile nesso con il tumore della



prostata. I risultati di questi studi sono stati messi a disposizione delle autorità nazionali dell'UE nel novembre 2010.

Il possibile nesso tra l'uso di calcitonina e la comparsa di tumore della prostata è stato studiato per la prima volta nel 2004 dall'autorità britannica di regolamentazione dei medicinali; tuttavia, con le prove allora a disposizione non era stato possibile stabilire un rapporto di causa-effetto. Il problema è stato nuovamente esaminato nel 2009 e 2010 dal gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza (PhVWP) dell'EMA, ma non sono emerse a quel tempo prove sufficienti per una qualsiasi azione di regolamentazione.

Sulla base dei dati provenienti dai due studi condotti sul medicinale orale non autorizzato, l'agenzia britannica di regolamentazione dei medicinali ha chiesto al CHMP di eseguire una valutazione completa del rapporto rischi-benefici dei medicinali contenenti calcitonina e di formulare un parere sull'opportunità di mantenere, modificare, sospendere o ritirare le relative autorizzazioni all'immissione in commercio in tutta l'Unione europea.

Quali dati ha riesaminato il CHMP?

In aggiunta ai due studi sul medicinale orale non autorizzato a base di calcitonina, il CHMP ha riesaminato i dati disponibili relativi ai rischi e benefici dei medicinali contenenti calcitonina forniti dalle ditte che commercializzano tali medicinali nonché informazioni provenienti dalla letteratura scientifica e da parti terze. Il CHMP ha riesaminato anche una serie di dati sulla sicurezza relativi al periodo successivo all'immissione in commercio, oltre a studi controllati randomizzati e studi sperimentali sui tumori.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha osservato che, sulla base dei dati disponibili, una percentuale maggiore di pazienti trattati con calcitonina nel lungo termine può sviluppare tumori di vario tipo rispetto ai soggetti trattati con placebo. Sebbene le percentuali di tumore riferite negli studi fossero basse, l'aumento di tali percentuali nei pazienti trattati con calcitonina variava dallo 0,7 % rilevato negli studi condotti sulla formulazione orale al 2,4 % registrato negli studi sulla formulazione nasale. In considerazione dei limitati benefici mostrati da calcitonina nel trattamento dell'osteoporosi post-menopausale per ridurre il rischio di fratture vertebrali, il CHMP ha concluso che i benefici di calcitonina non sono superiori ai rischi nel trattamento di tale affezione. Dal momento che lo spray nasale è usato unicamente nel trattamento dell'osteoporosi, il CHMP ha raccomandato che tale formulazione non sia più utilizzata.

Il rapporto rischi-benefici rimane favorevole solo per i seguenti impieghi: trattamento della malattia di Paget nei pazienti che non possono essere curati con terapie alternative, prevenzione della perdita acuta di massa ossea dovuta a improvvisa immobilizzazione (per esempio, nei soggetti con recenti fratture osteoporotiche) e trattamento dell'ipercalcemia provocata da tumore. Tuttavia, il CHMP ha raccomandato che, anche per queste indicazioni, il trattamento con calcitonina sia somministrato per il tempo più breve possibile e utilizzando la dose minima efficace. Dopo il riesame, il comitato non ha modificato le proprie raccomandazioni.

Tutte le modifiche alle informazioni ai medici e ai pazienti sono specificate [qui](#).

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti?

- Calcitonina non sarà più utilizzata per il trattamento dell'osteoporosi. Si consiglia ai pazienti in cura per l'osteoporosi con spray nasale o con altre formulazioni a base di calcitonina di rivolgersi al proprio medico, il quale suggerirà un adeguato trattamento alternativo in occasione della visita di controllo.

- I pazienti in cura con calcitonina in soluzione iniettabile che desiderano avere maggiori informazioni devono rivolgersi al medico o al farmacista.

Quali sono le raccomandazioni per i medici prescrittori?

- I medici devono tener presente che calcitonina non deve più essere impiegata per il trattamento dell'osteoporosi.
- Calcitonina sarà disponibile solo come soluzione per iniezione e infusione e dovrà essere utilizzata solamente per:
 - la prevenzione della perdita acuta di massa ossea dovuta a immobilizzazione improvvisa, per un periodo di trattamento raccomandato di due settimane e fino a un massimo di quattro settimane;
 - la malattia di Paget, limitatamente ai pazienti che non rispondono a terapie alternative o nei quali tali terapie non sono adeguate, per un periodo di trattamento di norma limitato a tre mesi (un trattamento più lungo e la ripetizione periodica del trattamento possono essere presi in considerazione tenendo conto dei rischi e dei benefici);
 - ipercalcemia causata da tumore.
- Il trattamento con calcitonina deve essere limitato a un periodo il più possibile breve e alla dose minima efficace.

La Commissione europea ha emanato una decisione il 13 febbraio 2013.