



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden inzake de beoordeling van geneesmiddelen die calcitonine bevatten

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de beoordeling van de baten en risico's van geneesmiddelen die calcitonine bevatten op 19 juli 2012 afgerond en heeft geconcludeerd dat was aangetoond dat langdurig gebruik van deze geneesmiddelen een licht verhoogd risico op kanker met zich meebrengt. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA heeft geadviseerd deze geneesmiddelen alleen goed te keuren voor kortdurende behandeling van de ziekte van Paget, acuut botverlies door plotselinge immobilisatie en hypercalciëmie veroorzaakt door kanker. Het CHMP concludeerde ook dat de voordelen van geneesmiddelen die calcitonine bevatten, niet opwegen tegen de risico's ervan bij de behandeling van osteoporose en dat ze niet meer mogen worden gebruikt bij deze aandoening.

Na heronderzoek bevestigde het CHMP zijn aanbeveling op 15 november 2012.

Wat is calcitonine?

Calcitonine is een hormoon dat zorgt voor een toename van de hoeveelheid calcium in de botten en een afname van het calciumgehalte in het bloed.

Calcitonine, dat wordt geproduceerd in een laboratorium, wordt gebruikt in geneesmiddelen ter behandeling of voorkoming van aandoeningen waarbij verlies van calcium in de botten optreedt. Het is in de EU gebruikt voor de behandeling van osteoporose (een ziekte die de botten breekbaar maakt), de ziekte van Paget (een botziekte waarbij remodelering van het bot optreedt en die tot deformatie kan leiden) en hypercalciëmie (verhoogd calciumgehalte in het bloed) veroorzaakt door kanker. Het wordt ook gebruikt ter preventie van acuut botverlies door plotselinge immobilisatie, zoals bij patiënten met recente osteoporotische fracturen.

Geneesmiddelen die calcitonine bevatten, zijn in de EU sinds 1973 verkrijgbaar als oplossing voor injectie of infusie (indruppeling in een ader) en sinds 1987 als neusspray. Ze zijn momenteel in de meeste EU-landen in de handel.



Waarom werden geneesmiddelen die calcitonine bevatten, beoordeeld?

Deze beoordeling werd in gang gezet naar aanleiding van de voorlopige bevindingen van twee onderzoeken met een niet-goedgekeurd oraal geneesmiddel dat calcitonine bevat, die wezen op een mogelijk verband met prostaatkanker. Deze bevindingen werden in november 2010 beschikbaar gesteld aan de nationale regelgevende instanties in de EU.

Het mogelijke verband tussen calcitonine en prostaatkanker werd in 2004 voor het eerst onderzocht door de regelgevende instantie voor geneesmiddelen in het Verenigd Koninkrijk, maar op basis van het bewijs dat destijds beschikbaar was, kon geen oorzakelijk verband worden vastgesteld. De kwestie werd in 2009 en 2010 ook onderzocht door de Werkgroep Geneesmiddelenbewaking van het EMA (PhVWP), maar er was destijds onvoldoende bewijs voor regulerende maatregelen.

Na ontvangst van de gegevens van de onderzoeken met betrekking tot het niet-goedgekeurde orale geneesmiddel vroeg de regelgevende instantie voor geneesmiddelen in het Verenigd Koninkrijk het CHMP een volledige beoordeling uit te voeren van de baten-risicoverhouding van geneesmiddelen die calcitonine bevatten, en een advies uit te brengen over de vraag of de vergunning voor het in de handel brengen van deze geneesmiddelen in de hele EU moest worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst, dan wel ingetrokken.

Welke gegevens heeft het CHMP bestudeerd?

Naast de twee onderzoeken met betrekking tot het niet-goedgekeurde orale geneesmiddel dat calcitonine bevat, beoordeelde het CHMP ook beschikbare gegevens over de baten en risico's van calcitonine bevattende geneesmiddelen die werden verstrekt door de firma's die deze geneesmiddelen in de handel brengen, alsook gegevens uit de wetenschappelijke literatuur en van derden. Het CHMP beoordeelde ook veiligheidsgegevens die zijn verkregen na het in de handel brengen, gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken en experimentele kankeronderzoeken.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Het CHMP merkte op dat de beschikbare gegevens erop wijzen dat van de patiënten die gedurende langere perioden met calcitonine werden behandeld, een groter percentage diverse soorten kanker kan ontwikkelen dan van de patiënten die placebo toegediend kregen. Hoewel in de onderzoeken slechts een klein aantal gevallen van kanker gemeld werd, varieerde de stijging van het aantal gevallen van kanker waargenomen bij calcitonine tussen 0,7% in de onderzoeken met de orale formulering en 2,4% in de onderzoeken met de nasale formulering. Rekening houdend met het beperkte voordeel van calcitonine bij de behandeling van postmenopauzale osteoporose ter vermindering van het risico op wervelfracturen, concludeerde het CHMP dat bij deze aandoening de voordelen van calcitonine niet opwogen tegen de risico's. Aangezien de neusspray alleen wordt gebruikt bij osteoporose, adviseerde het CHMP deze formulering niet meer te gebruiken.

De baten-risicoverhouding blijft alleen positief voor de volgende vormen van gebruik: de behandeling van de ziekte van Paget bij patiënten voor wie alternatieve behandelingen niet geschikt zijn, de preventie van acuut botverlies door plotselinge immobilisatie, zoals bij patiënten met recente osteoporotische fracturen, en de behandeling van hypercalciëmie veroorzaakt door kanker. Het CHMP adviseerde echter dat zelfs voor deze vormen van gebruik de behandeling met calcitonine gedurende een zo kort mogelijke tijd met de laagste werkzame dosis moet worden toegediend. Het CHMP handhaafde zijn aanbevelingen na heronderzoek.

De volledige veranderingen die in de informatie voor artsen en patiënten zijn aangebracht, worden [hier](#) uiteengezet.

Wat zijn de aanbevelingen voor patiënten?

- Calcitonine mag niet meer worden gebruikt voor de behandeling van osteoporose. Patiënten die voor osteoporose worden behandeld met neussprays of andere formuleringen van calcitonine, wordt geadviseerd tijdens een routineafspraak hierover te praten met hun arts, die een geschikte alternatieve behandeling zal aanraden.
- Patiënten die injecteerbare calcitonine toegediend krijgen en vragen hebben, dienen contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Wat zijn de aanbevelingen voor voorschrijvende artsen?

- Voorschrijvende artsen wordt erop gewezen dat calcitonine niet meer mag worden gebruikt voor de behandeling van osteoporose.
- Calcitonine zal alleen verkrijgbaar zijn in de vorm van een oplossing voor injectie en infusie, en mag alleen worden gebruikt voor:
 - de preventie van acuut botverlies door plotselinge immobilisatie, met een aanbevolen behandelperiode van twee weken en een maximale behandelperiode van vier weken;
 - de ziekte van Paget, uitsluitend voor patiënten die niet reageren op alternatieve behandelingen of voor wie dergelijke behandelingen niet geschikt zijn. In dit geval wordt de behandeling normaal gesproken beperkt tot drie maanden (een langere behandeling en periodieke herbehandeling kunnen worden overwogen, rekening houdend met de baten en risico's);
 - hypercalciëmie veroorzaakt door kanker.
- De behandeling met calcitonine moet worden beperkt tot een zo kort mogelijke tijd en de laagste werkzame dosis.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 13 februari 2013 gepubliceerd.