



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pytania i odpowiedzi dotyczące ponownej oceny leków zawierających kalcytoninę

Wynik procedury na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE

W dniu 19 lipca 2012 r. Europejska Agencja Leków dokonała ponownej oceny korzyści i ryzyka stosowania leków zawierających kalcytoninę, stwierdzając, że istnieją dane potwierdzające niewielkie podwyższenie ryzyka wystąpienia raka w przypadku długotrwałego stosowania tych leków. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający przy Agencji zalecił zatwierdzanie tych leków wyłącznie do krótkotrwałego stosowania w leczeniu choroby Pageta, ostrej utraty masy kostnej spowodowanej unieruchomieniem oraz hiperkalcemii wywołanej przez raka. Komitet stwierdził również, że korzyści ze stosowania leków zawierających kalcytoninę nie przewyższają ryzyka w leczeniu osteoporozy i leki nie powinny być dłużej stosowane w leczeniu tego schorzenia.

Po przeprowadzeniu ponownej oceny w dniu 15 listopada 2012 r. Komitet potwierdził te zalecenia.

Co to jest kalcytonina?

Kalcytonina jest hormonem zwiększającym ilość wapnia w kościach i obniżającym jego stężenie we krwi.

Kalcytonina produkowana w laboratorium jest składnikiem leków stosowanych w leczeniu schorzeń lub zapobieganiu schorzeniom, w przebiegu których dochodzi do utraty wapnia z kości. Lek ten stosuje się na terenie UE w leczeniu osteoporozy (choroby powodującej łamliwość kości), choroby Pageta (choroby polegającej na przebudowie kości, mogącej powodować ich deformację) oraz hiperkalcemii (podwyższonego stężenia wapnia we krwi) wywołanej przez raka. Lek stosuje się też do zapobiegania ostrej utracie masy kostnej spowodowanej unieruchomieniem, np. u pacjentów ze świeżymi złamaniami osteoporotycznymi.

Leki zawierające kalcytoninę są dostępne na terenie UE w postaci roztworów do wstrzykiwań lub infuzji (podawanych dożylnie za pomocą kroplówki) od 1973 r. oraz jako aerozol donosowy od 1987 r. Są one obecnie dopuszczone do obrotu w większości krajów UE.

Dlaczego dokonano ponownej oceny leków zawierających kalcytoninę?

Niniejszą procedurę ponownej oceny rozpoczęto po otrzymaniu wstępnych wyników z dwóch badań prowadzonych z użyciem niezatwierdzonego leku doustnego zawierającego kalcytoninę, które wskazały



na możliwość istnienia związku między podawaniem leku a występowaniem raka gruczołu krokowego. Wyniki te zostały udostępnione władzom poszczególnych państw UE w listopadzie 2010 r.

Możliwy związek między przyjmowaniem kalcytoniny a występowaniem raka gruczołu krokowego był po raz pierwszy badany przez brytyjską agencję nadzorującą leki w 2004 r., ale na podstawie dostępnych wtedy danych nie można było ustalić związku przyczynowego. Kwestia ta była również badana w 2009 i 2010 r. przez grupę roboczą ds. nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (Pharmacovigilance Working Party, PhVWP) Europejskiej Agencji Leków, ale nie było wtedy dostatecznej ilości danych do podjęcia jakichkolwiek działań nadzorczych.

Po otrzymaniu danych uzyskanych w badaniach z użyciem niezatwierdzonego leku doustnego brytyjska agencja nadzorująca leki wystąpiła do CHMP z wnioskiem o przeprowadzenie pełnej oceny stosunku korzyści do ryzyka stosowania leków zawierających kalcytoninę i wydanie opinii, czy przyznane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno być utrzymane, zmienione, zawieszone lub wycofane na terenie całej UE.

Oceny jakich danych dokonał komitet CHMP?

Oprócz wspomnianych dwóch badań z użyciem niezatwierdzonego leku doustnego zawierającego kalcytoninę CHMP dokonał ponownej oceny dostępnych danych dotyczących korzyści i ryzyka stosowania leków zawierających kalcytoninę, przedłożonych przez firmy wprowadzające te leki do obrotu, a także danych pochodzących z publikacji naukowych i innych źródeł. CHMP ponownie ocenił również dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania leków uzyskane po ich wprowadzeniu do obrotu, wyniki randomizowanych badań z grupą kontrolną oraz doświadczalnych badań nad rakiem.

Jakie są wnioski CHMP?

CHMP zauważył, że dostępne dane sugerują, iż nowotwory różnych typów mogą występować u większego odsetka pacjentów leczonych kalcytoniną przez dłuższy czas niż w przypadku pacjentów otrzymujących placebo. Choć zgłoszona w badaniach częstość występowania raka była niewielka, wzrost częstości występowania raka obserwowany u pacjentów przyjmujących kalcytoninę wynosił od 0,7% w przypadku badań z użyciem postaci doustnej leku do 2,4% w przypadku badań z użyciem postaci donosowej. Biorąc pod uwagę ograniczoną korzyść ze stosowania kalcytoniny w leczeniu osteoporozy u kobiet w wieku pomenopauzalnym w celu zmniejszenia ryzyka występowania złamań kręgow, CHMP stwierdził, że korzyści ze stosowania kalcytoniny nie przewyższają ryzyka w leczeniu tego schorzenia. Ponieważ aerozol donosowy stosowany jest tylko w leczeniu osteoporozy, CHMP zalecił zaprzestanie stosowania leku w tej postaci.

Stosunek korzyści do ryzyka stosowania leku pozostaje korzystny wyłącznie w przypadku następujących zastosowań: leczenie choroby Pageta u pacjentów, u których nie można zastosować innych metod, zapobieganie ostrej utracie masy kostnej spowodowanej unieruchomieniem, np. u pacjentów ze świeżymi złamaniami osteoporotycznymi, a także leczenie hiperkalcemii wywołanej przez raka. CHMP zalecił jednak, aby nawet w tych zastosowaniach kalcytoniny lek był podawany przez najkrótszy możliwy okres w najniższej skutecznej dawce. Komitet utrzymał swoje zalecenia po przeprowadzeniu ponownej oceny.

Pełne zmiany zawarte w informacji dla lekarzy i pacjentów wyszczególniono [tutaj](#).

Jakie są zalecenia dla pacjentów?

- Kalcytoniny nie należy już stosować w leczeniu osteoporozy. Pacjenci z osteoporozą leczeni kalcytoniną w postaci aerozolu donosowego lub innymi preparatami podczas rutynowej wizyty powinni porozmawiać z lekarzem na temat zalecanej alternatywy dla leczenia kalcytoniną.
- Pacjenci przyjmujący kalcytoninę w postaci wstrzyknięć z wszelkimi pytaniami powinni zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

Jakie są zalecenia dla lekarzy przepisujących lek?

- Lekarzy przepisujących lek informuje się, że kalcytoniny nie należy już stosować w leczeniu osteoporozy.
- Kalcytonina będzie dostępna wyłącznie w postaci roztworu do wstrzykiwań lub infuzji i należy ją stosować wyłącznie do:
 - zapobiegania ostrej utracie masy kostnej spowodowanej unieruchomieniem, przy zalecanym czasie trwania leczenia wynoszącym dwa tygodnie i maksymalnym czasie trwania leczenia wynoszącym cztery tygodnie;
 - leczenia choroby Pageta, ograniczonego do pacjentów niewykazujących odpowiedzi na inne metody leczenia lub pacjentów, u których inne metody nie mogą być stosowane, z czasem trwania leczenia ograniczonym do trzech miesięcy (dłuższe okresy leczenia i ponowne leczenie można rozważać, biorąc pod uwagę korzyści i ryzyko stosowania leku);
 - leczenia hiperkalcemii wywołanej przez raka.
- Leczenie za pomocą kalcytoniny należy prowadzić przez najkrótszy możliwy okres z użyciem najniższej skutecznej dawki leku.

Komisja Europejska wydała decyzję dnia 13 lutego 2013 r.