



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Perguntas e respostas relativas à revisão dos medicamentos contendo calcitonina

Resultado de um procedimento nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE

Em 19 de julho de 2012, a Agência Europeia de Medicamentos terminou uma revisão dos benefícios e riscos dos medicamentos contendo calcitonina e concluiu existirem evidências de um ligeiro aumento do risco de cancro em utilizações prolongadas destes medicamentos. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência recomendou que os mesmos só deveriam ser autorizados para uma utilização a curto prazo na doença de Paget, perda óssea aguda devida a imobilização súbita e hipercalcemia causada por cancro. O Comité concluiu também que os benefícios dos medicamentos contendo calcitonina não eram superiores aos seus riscos no tratamento da osteoporose e, por esse motivo, deveriam deixar de ser utilizados para essa patologia.

Após a reexaminação, o Comité confirmou estas recomendações em 15 de novembro de 2012.

O que é a calcitonina?

A calcitonina é uma hormona que aumenta a quantidade de cálcio nos ossos e diminui o nível de cálcio no sangue.

A calcitonina, fabricada em laboratório, é utilizada em medicamentos destinados ao tratamento ou prevenção de patologias que envolvem a perda de cálcio dos ossos. Tem sido utilizada na UE para o tratamento da osteoporose (uma doença que fragiliza os ossos), doença de Paget (doença óssea que envolve a remodelação óssea e pode causar deformidades) e hipercalcemia (aumento do nível de cálcio no sangue) causada por cancro. É igualmente utilizada na prevenção da perda óssea aguda devido a imobilização súbita, tal como sucede nos doentes com fraturas osteoporóticas recentes.

Os medicamentos contendo calcitonina estão disponíveis na UE sob a forma de solução injetável ou solução para perfusão (administração gota a gota numa veia) desde 1973, e sob a forma de pulverização nasal desde 1987. Atualmente, são comercializados na maioria dos países da UE.



Porque foram revistos os medicamentos contendo calcitonina?

Esta revisão foi iniciada na sequência de achados preliminares de dois estudos de um medicamento não autorizado contendo calcitonina administrado por via oral, os quais apontavam para uma possível associação com o cancro da próstata. Esses achados foram disponibilizados às autoridades nacionais da UE em novembro de 2010.

A possível associação entre a calcitonina e o cancro da próstata começou por ser investigada pela agência reguladora dos medicamentos do Reino Unido em 2004, embora nessa altura não tenha sido possível determinar uma relação causal com as evidências disponíveis à data. A questão foi igualmente investigada em 2009 e 2010 pelo Grupo de Trabalho de Farmacovigilância (PhVWP) da EMA mas, nessa altura, as evidências para apoiar a tomada de qualquer ação regulamentar eram insuficientes.

Com a receção dos dados obtidos nos estudos realizados sobre o medicamento por via oral não autorizado, a agência reguladora dos medicamentos do Reino Unido solicitou ao CHMP a realização de uma avaliação completa da relação risco-benefício dos medicamentos contendo calcitonina e a emissão de um parecer sobre se as autorizações de introdução no mercado deveriam ser mantidas, alteradas, suspensas ou retiradas em toda a UE.

Quais foram os dados revistos pelo CHMP?

Além dos dois estudos realizados sobre o medicamento por via oral não autorizado, o CHMP reviu os dados disponíveis relativos aos benefícios e riscos dos medicamentos contendo calcitonina fornecidos pelas empresas responsáveis pela comercialização desses medicamentos, bem como os dados obtidos na literatura científica e junto de terceiros. O CHMP reviu ainda dados de segurança da pós-comercialização, estudos controlados aleatorizados e estudos experimentais sobre o cancro.

Quais foram as conclusões do CHMP?

O CHMP constatou que os dados disponíveis sugerem que, em comparação com os doentes a tomarem placebo, é maior a proporção de doentes tratados com calcitonina por longos períodos de tempo que poderão desenvolver diversos tipos de cancro. Apesar de as taxas de cancro notificadas nos estudos serem baixas, o aumento das taxas de cancro observadas com a calcitonina variou entre 0,7% em estudos com a formulação oral e 2,4% nos estudos com a formulação nasal. Considerando o benefício limitado da calcitonina quando utilizada no tratamento da osteoporose pós-menopáusica para reduzir o risco de fraturas vertebrais, o CHMP concluiu que os benefícios da calcitonina não foram superiores aos riscos nesta patologia. Na medida em que a pulverização nasal é utilizada apenas na osteoporose, o CHMP recomendou que esta formulação deixasse de ser utilizada.

A relação risco-benefício permanece positiva apenas para os seguintes usos: tratamento da doença de Paget nos doentes que não respondem a tratamentos alternativos, prevenção da perda óssea aguda devida a imobilização súbita, como sucede nos doentes com fraturas osteoporóticas recentes, e tratamento da hipercalcemia causada por cancro. Contudo, o CHMP recomendou que, mesmo nestas utilizações, o tratamento com a calcitonina deverá ter a menor duração possível, com a menor dose eficaz possível. O Comité manteve as suas recomendações após a reexaminação.

As alterações integrais das informações destinadas aos médicos e doentes são apresentadas em pormenor [aqui](#).

Quais são as recomendações para os doentes?

- A calcitonina deixará de ser utilizada para o tratamento da osteoporose. Os doentes a serem tratados à osteoporose com pulverizações nasais ou outras formulações de calcitonina são

aconselhados a falarem com o seu médico na próxima consulta de rotina, para que este recomende um tratamento alternativo adequado.

- Os doentes a receberem calcitonina injetável que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

Quais são as recomendações para os prescritores?

- Os prescritores devem ter em conta que a calcitonina deve deixar de ser utilizada para o tratamento da osteoporose.
- A calcitonina só passará a estar disponível como solução injetável e solução para perfusão, e só deverá ser utilizada para:
 - prevenção de perda óssea aguda devida a imobilização súbita, com um período de tratamento recomendado de duas semanas e um período de tratamento máximo de quatro semanas;
 - doença de Paget, restringida a doentes que não respondem a tratamentos alternativos ou para quem estes medicamentos não estão indicados, e com o tratamento normalmente limitado a três meses (um tratamento mais longo e a repetição periódica do tratamento poderão ser considerados, tomando em conta os benefícios e os riscos);
 - hipercalemia causada por cancro.
- O tratamento com a calcitonina deve ser limitado à menor duração possível, com a menor dose eficaz possível.

A decisão foi emitida pela Comissão Europeia em 13 de fevereiro de 2013.