



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea medicamentelor care conțin calcitonină

Rezultatul unei proceduri inițiate în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/EC

La 19 iulie 2012, Agenția Europeană pentru Medicamente a încheiat o evaluare a beneficiilor și riscurilor asociate cu medicamentele care conțin calcitonină, concluzionând că existau dovezi ale unui risc ușor crescut de apariție a cancerului asociat cu utilizarea acestor medicamente pe termen lung. Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a recomandat că acestea trebuie autorizate numai pentru tratamentul de scurtă durată al bolii Paget, în pierderea acută de masă osoasă datorată imobilizării instalate brusc și în hipercalemie indusă de cancer. De asemenea, comitetul a concluzionat că beneficiile administrării medicamentelor care conțin calcitonină nu au depășit riscurile asociate în tratamentul osteoporozei și că utilizarea lor în această afecțiune trebuie întreruptă.

În urma reexaminării, comitetul a confirmat această recomandare la 15 noiembrie 2012.

Ce este calcitonina?

Calcitonina este un hormon care mărește concentrația de calciu în oase și scade nivelul de calciu din sânge.

Calcitonina, obținută în laborator, este utilizată în medicamente pentru tratarea sau prevenirea afecțiunilor care implică pierderea de calciu din oase. Este utilizată în UE pentru tratarea osteoporozei (o boală care fragilizează oasele), a bolii Paget (o boală osoasă care implică remodelarea osoasă și care poate determina deformarea osoasă) și a hipercalemiei (concentrație crescută a calciului în sânge) induse de cancer. De asemenea, se utilizează pentru prevenirea pierderii acute de masă osoasă datorate imobilizării instalate brusc, cum ar fi la pacienții cu fracturi osteoporotice recente.

Medicamentele care conțin calcitonină sunt disponibile în UE sub formă de soluții injectabile sau perfuzabile (pentru picurare în venă) din 1973 și sub formă de spray nazal din 1987. Actualmente, acestea sunt comercializate în majoritatea statelor membre UE.



De ce au fost evaluate medicamentele care conțin calcitonină?

Această evaluare a fost inițiată ca urmare a rezultatelor preliminare obținute din două studii efectuate asupra unui medicament neautorizat, cu administrare orală, care conține calcitonină, care au indicat o posibilă asociere cu apariția cancerului de prostată. Aceste rezultate au fost puse la dispoziția autorităților naționale din UE în noiembrie 2010.

O primă investigare a posibilei asocieri dintre calcitonină și apariția cancerului de prostată a fost realizată în 2004 de agenția de reglementare în domeniul medicamentelor din Regatul Unit, însă dovezile disponibile la acea dată nu au putut stabili o relație de cauzalitate. De asemenea, problema a fost investigată și în 2009 și 2010 de Grupul de lucru pentru farmacovigilență al EMA (PhVWP), dar dovezile disponibile la acel moment au fost insuficiente pentru luarea oricărei acțiuni de reglementare.

După primirea datelor din studiile efectuate cu medicamentul neautorizat, cu administrare orală, agenția de reglementare în domeniul medicamentelor din Regatul Unit a solicitat CHMP să efectueze o evaluare completă a raportului beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin calcitonină și să emită un aviz prin care autorizațiile de introducere pe piață ale acestor medicamente să fie menținute, modificate, suspendate sau retrase pe întreg teritoriul UE.

Care sunt datele evaluate de CHMP?

Pe lângă cele două studii efectuate cu medicamentul neautorizat, cu administrare orală, care conține calcitonină, CHMP a evaluat datele disponibile privind beneficiile și riscurile medicamentelor care conțin calcitonină, furnizate de companiile care comercializează aceste medicamente, precum și datele din literatura de specialitate și provenite de la terțe părți. De asemenea, CHMP a evaluat datele de siguranță din perioada post-comercializare, studii controlate randomizate și studii experimentale la pacienți cu cancer.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a observat că datele disponibile sugerează că pacienții tratați cu calcitonină pe perioade îndelungate pot dezvolta diferite tipuri de cancer în proporție mai mare decât pacienții cărora li se administrează tratament cu placebo. Deși ratele de apariție a cancerului raportate în studii erau reduse, creșterea ratelor de apariție a cancerului observate la administrarea calcitoninei a variat de la 0,7% în studiile cu formularea orală până la 2,4% în studiile cu formularea nazală. Având în vedere beneficiile limitate ale calcitoninei în cazul administrării în tratarea osteoporozei post-menopauză pentru reducerea riscului de fracturi vertebrale, CHMP a concluzionat că beneficiile calcitoninei nu depășesc riscurile în tratamentul acestei afecțiuni. Întrucât spray-ul nazal se utilizează numai în tratamentul osteoporozei, CHMP a recomandat ca această formulare să nu mai fie utilizată.

Raportul beneficiu-risc rămâne pozitiv numai pentru următoarele utilizări: tratamentul bolii Paget la pacienții care nu pot fi tratați prin alte tratamente, prevenirea pierderii acute de masă osoasă datorate imobilizării instalate brusc, ca în cazul pacienților cu fracturi osteoporotice recente, și tratamentul hipercalcemiei induse de cancer. CHMP a recomandat însă, chiar și pentru aceste utilizări, limitarea tratamentului cu calcitonină la cea mai scurtă perioadă de administrare posibilă, utilizându-se doza minimă efecace. Comitetul își menține recomandările în urma reexaminării.

Modificările complete ale informațiilor pentru medici și pacienți sunt prezentate în detaliu [aici](#).

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Calcitonina nu se va mai utiliza în tratamentul osteoporozei. Pacienților care utilizează calcitonina sub formă de spray-uri nazale sau alte formulări în tratamentul osteoporozei li se recomandă să discute la consultația de rutină cu medicul, care le va recomanda alt tratament corespunzător.
- Pacienții cărora li se administrează calcitonină injectabilă și care au întrebări trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului.

Care sunt recomandările pentru medicii care prescriu medicamentele?

- Medicii care prescriu medicamentele trebuie să aibă în vedere că nu trebuie să mai prescrie calcitonina în tratamentul osteoporozei.
- Calcitonina va fi disponibilă numai sub formă de soluție injectabilă și perfuzabilă și trebuie utilizată numai pentru:
 - prevenirea pierderii acute de masă osoasă datorate imobilizării brusc instalate, cu o durată recomandată a tratamentului de două săptămâni și cu o durată maximă de tratament de patru săptămâni;
 - tratamentul bolii Paget, restrâns numai la pacienții care nu răspund la alte tratamente sau pentru care aceste tratamente nu sunt adecvate, cu o perioadă de tratament limitată, în general, la trei luni (se poate avea în vedere un tratament mai îndelungat și repetarea periodică a tratamentului pe baza evaluării beneficiilor și riscurilor);
 - hipercalcemie indusă de cancer.
- Tratamentul cu calcitonină trebuie limitat la cea mai scurtă durată de administrare posibilă, cu utilizarea dozei minime eficace.

Comisia Europeană a emis o decizie la 13 februarie 2013.