



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. februára 2013  
EMA/731082/2012 rev.1  
EMA/H/A-31/1291

## Otázky a odpovede týkajúce sa preskúmania liekov obsahujúcich kalcitonín

Výsledok konania podľa článku 31 smernice 2001/83/ES

Dňa 19. júla 2012 Európska agentúra pre lieky dokončila preskúmanie prínosov a rizík liekov obsahujúcich kalcitonín a dospela k záveru, že existujú dôkazy o malom zvýšenom riziku rakoviny pri dlhodobom užívaní týchto liekov. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) odporučil, aby boli tieto lieky povolené len na krátkodobé použitie v prípade Pagetovej choroby, akútneho úbytku kostnej hmoty v dôsledku náhlej straty pohyblivosti a hyperkalciémie spôsobenej rakovinou. Výbor takisto dospel k záveru, že pri liečbe osteoporózy prínos liekov obsahujúcich kalcitonín nie je vyšší než riziká spojené s ich užívaním a že by sa už nemali používať pri tomto ochorení.

Po opätovnom preskúmaní výbor 15. novembra 2012 potvrdil svoje odporúčanie.

### Čo je kalcitonín?

Kalcitonín je hormón, ktorý zvyšuje množstvo vápnika v kostiach a znižuje hladinu vápnika v krvi.

Kalcitonín vyrábaný v laboratóriu sa používa v liekoch určených na liečbu alebo prevenciu ochorení sprevádzaných úbytkom vápnika v kostiach. V EÚ sa používa na liečbu osteoporózy (choroby spôsobujúcej krehkosť kostí), Pagetovej choroby (choroby kostí vedúcej k remodelácii kostí a prípadne spôsobujúcej deformácie) a hyperkalciémie (zvýšenej hladiny vápnika v krvi) spôsobenej rakovinou. Používa sa aj na prevenciu akútneho úbytku kostnej hmoty v dôsledku náhlej straty pohyblivosti, napríklad u pacientov s nedávnymi osteoporotickými zlomeninami.

Lieky obsahujúce kalcitonín sú v EÚ dostupné ako injekčné alebo infúzne roztoky (na kvapkanie do žily) od roku 1973 a ako nazálna aerodisperzia od roku 1987. V súčasnosti sa predávajú vo väčšine krajín EÚ.

### Prečo boli lieky obsahujúce kalcitonín preskúmané?

Toto preskúmanie sa iniciovalo po predbežných zisteniach z dvoch štúdií týkajúcich sa nelicencovaného perorálneho lieku obsahujúceho kalcitonín, ktoré poukázali na možné spojenie s rakovinou prostaty. Tieto zistenia boli vnútroštátnym orgánom EÚ poskytnuté v novembri 2010.



Možné spojenie medzi kalcitonínom a rakovinou prostaty najprv skúmala regulačná agentúra pre lieky v Spojenom kráľovstve v roku 2004, ale pomocou dôkazov dostupných v tom čase sa nepodarilo dokázať príčinnú súvislosť. Problém skúmala v rokoch 2009 a 2010 aj Pracovná skupina agentúry EMA pre dohľad nad liekmi (PhVWP), ale v tom čase nebol k dispozícii dostatok dôkazov na prijatie akýchkoľvek regulačných opatrení.

Po získaní údajov zo štúdií týkajúcich sa nelicencovaného perorálneho lieku agentúra pre lieky v Spojenom kráľovstve požiadala výbor CHMP, aby vykonal úplné preskúmanie pomeru prínosu a rizika liekov obsahujúcich kalcitonín a aby vydal stanovisko v súvislosti s tým, či sa majú ich povolenia na uvedenie na trh v EÚ zachovať, zmeniť, pozastaviť, alebo zrušiť.

### **Aké údaje výbor CHMP preskúmal?**

Okrem dvoch štúdií týkajúcich sa nelicencovaného perorálneho lieku obsahujúceho kalcitonín výbor CHMP preskúmal aj dostupné údaje o prínosoch a rizikách liekov obsahujúcich kalcitonín, ktoré poskytli spoločnosti predávajúce tieto lieky, ako aj údaje z vedeckej literatúry a od tretích strán. Výbor CHMP preskúmal aj údaje o bezpečnosti po uvedení liekov na trh, randomizované kontrolované štúdie a experimentálne štúdie zamerané na rakovinu.

### **Aké sú závery výboru CHMP?**

Výbor CHMP poznamenal, že dostupné údaje nasvedčujú tomu, že v porovnaní s pacientmi užívajúcimi placebo sa u vyššieho podielu pacientov liečených kalcitonínom počas dlhšieho časového obdobia môže rozvinúť rakovina rôznych typov. Hoci hlásený výskyt rakoviny bol v štúdiách nízky, nárast výskytu rakoviny pozorovaný pri užívaní kalcitonínu sa pohyboval v rozmedzí od 0,7 % v štúdiách s perorálnou formou do 2,4 % v štúdiách s nazálnou formou. Vzhľadom na obmedzený prínos kalcitonínu pri liečbe postmenopauzovej osteoporózy z hľadiska znižovania rizika zlomenín stavcov dospel výbor CHMP k záveru, že pri tejto chorobe prínos kalcitonínu nie je vyšší než riziko spojené s jeho užívaním. Keďže nazálna aerodisperzia sa používa len v prípade osteoporózy, výbor CHMP odporučil, aby sa táto forma už nepoužívala.

Pomer prínosu a rizika zostal kladný len v prípade týchto použití: liečba Pagetovej choroby u pacientov, ktorých nemožno liečiť alternatívnymi liekmi, prevencia akútneho úbytku kostnej hmoty v dôsledku náhlej straty pohyblivosti, napríklad u pacientov s nedávnymi osteoporotickými zlomeninami, a liečba hyperkalcémie spôsobenej rakovinou. Výbor CHMP však aj v prípade týchto použití odporučil, aby sa liečba kalcitonínom podávala počas čo možno najkratšieho časového obdobia s použitím najnižšej účinnej dávky. Výbor trval na svojich odporúčaní aj po opätovnom preskúmaní.

Úplné zmeny uskutočnené v informáciách pre lekárov a pacientov sú podrobne uvedené [tu](#).

### **Aké sú odporúčania pre pacientov?**

- Kalcitonín sa už nebude používať na liečbu osteoporózy. Pacientom liečeným na osteoporózu nazálnou aerodisperziou s obsahom kalcitonínu alebo inými formami tohto lieku sa odporúča, aby sa pri bežnej prehliadke poradili so svojím lekárom, ktorý im odporučí vhodnú alternatívnu liečbu.
- Pacienti dostávajúci kalcitonín injekčne, ktorí majú akékoľvek otázky, sa majú poradiť so svojím lekárom alebo lekárnikom.

### **Aké sú odporúčania pre osoby predpisujúce lieky?**

- Osoby predpisujúce lieky majú vziať na vedomie, že kalcitonín sa už nemá používať na liečbu osteoporózy.

- Kalcitonín bude dostupný len ako injekčný a infúzny roztok a má sa používať len na:
  - prevenciu akútneho úbytku kostnej hmoty v dôsledku náhlej straty pohyblivosti s odporúčanou dĺžkou liečby dva týždne a maximálnou dĺžkou liečby štyri týždne,
  - liečbu Pagetovej choroby, a to len u pacientov, ktorí nereagujú na alternatívnu liečbu alebo u ktorých táto liečba nie je vhodná, pričom liečba sa normálne obmedzí na tri mesiace (dlhšiu liečbu a pravidelnú liečbu možno zvážiť s prihliadnutím na prínosy a riziká),
  - liečbu hyperkalcémie spôsobenej rakovinou.
- Liečba kalcitonínom sa má obmedziť na čo najkratší možný čas s použitím najnižšej účinnej dávky.

Európska komisia vydala rozhodnutie 13. februára 2013.