



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 Novembre 2012
EMA/731082/2012
EMA/H/A-31/1291

Domande e Risposte sulla revisione dei medicinali a base di calcitonina

Esito della procedura ai sensi dell'Articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE

Il 19 luglio 2012 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato una revisione dei benefici e dei rischi dei medicinali a base di calcitonina, concludendo che c'era un'evidenza di un piccolo aumento del rischio di cancro in seguito all'uso a lungo termine di questi medicinali. Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia raccomandò che tali medicinali fossero autorizzati per l'uso a breve termine nella malattia di Paget, per la perdita acuta di massa ossea dovuta ad improvvisa immobilizzazione e per l'ipercalcemia causata dal cancro. Il Comitato concluse inoltre che i benefici dei medicinali a base di calcitonina non superavano i rischi nel trattamento dell'osteoporosi e che non dovevano essere più utilizzati per tale patologia.

Dopo un'ulteriore revisione, il Comitato ha confermato le raccomandazioni il 15 novembre 2012.

Cos'è la calcitonina?

La calcitonina è un ormone che aumenta la quantità di calcio nelle ossa e abbassa il livello di calcio nel sangue.

La calcitonina, prodotta in laboratorio, è impiegata in medicinali per il trattamento o la prevenzione di condizioni che comportano la perdita di calcio nelle ossa. È stata utilizzata nell'Unione Europea (UE) per il trattamento dell'osteoporosi (una malattia che rende le ossa fragili), della malattia di Paget (una malattia ossea che comporta il rimodellamento dell'osso e che può causare deformità) e dell'ipercalcemia (aumento del calcio nel sangue) causata dal cancro. È utilizzata inoltre per prevenire la perdita acuta di massa ossea dovuta ad improvvisa immobilizzazione come in pazienti che hanno subito recenti fratture causate dall'osteoporosi.

I medicinali a base di calcitonina sono disponibili nell'UE come soluzioni per iniezione o infusione (endovenosa) dal 1973, e come spray nasale dal 1987. Sono attualmente sul mercato nella maggior parte dei Paesi dell'UE.

Perché i medicinali a base di calcitonina sono stati sottoposti a revisione?

La revisione venne iniziata in seguito ai risultati preliminari di due studi relativi ad un medicinale non autorizzato a base di calcitonina somministrato per via orale, che indicavano una possibile associazione con il cancro della prostata. Tali risultati sono stati messi a disposizione delle autorità nazionali dell'UE nel novembre 2010.

Una possibile associazione tra calcitonina e cancro della prostata è stata inizialmente esaminata dall'agenzia regolatoria dei medicinali del Regno Unito nel 2004, ma non fu possibile stabilire un'associazione causale in base alle evidenze allora disponibili. Il problema venne esaminato anche nel 2009 e nel 2010 dal Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) dell'EMA, ma anche allora c'erano evidenze insufficienti per qualsiasi azione regolatoria.

In seguito al ricevimento dei dati degli studi sul medicinale orale non autorizzato, l'agenzia del Regno Unito ha richiesto al CHMP una valutazione completa del rapporto beneficio-rischio per i medicinali a base di calcitonina e la formulazione di un parere sul fatto che l'autorizzazione all'immissione in commercio dovesse essere mantenuta, modificata, sospesa o revocata nell'UE.

Quali dati sono stati revisionati dal CHMP?

Oltre ai due studi sul medicinale non autorizzato a base di calcitonina orale, il CHMP ha revisionato i dati disponibili relativi ai benefici e ai rischi dei medicinali a base di calcitonina forniti dalle aziende che li commercializzano, così come i dati della letteratura scientifica e di terzi. Il CHMP ha revisionato anche i dati di sicurezza post-marketing di studi randomizzati controllati e di studi sperimentali sul cancro.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha osservato che i dati disponibili suggeriscono che una percentuale maggiore di pazienti trattati con calcitonina per lunghi periodi di tempo può sviluppare cancro di vario tipo, rispetto ai pazienti trattati con placebo. Anche se i tassi di cancro descritti negli studi erano bassi, l'aumento dei tassi di cancro osservati con calcitonina variava tra lo 0,7% negli studi con la formulazione orale al 2,4% negli studi con la formulazione nasale. Tenendo in considerazione il beneficio limitato della calcitonina quando è utilizzata per il trattamento dell'osteoporosi postmenopausale per ridurre il rischio di fratture vertebrali, il CHMP ha concluso che i benefici della calcitonina non sono superiori ai rischi in tale condizione. Dal momento che lo spray nasale è utilizzato solo per l'osteoporosi, il CHMP ha raccomandato che questa formulazione non venga più utilizzata.

Il rapporto beneficio-rischio resta positivo solo per i seguenti usi: trattamento della malattia di Paget in pazienti in cui non possono essere impiegati trattamenti alternativi, prevenzione della perdita acuta di massa ossea dovuta ad improvvisa immobilizzazione, come in pazienti con recenti fratture causate da osteoporosi, e trattamento di ipercalcemia causata dal cancro. Tuttavia, il CHMP ha raccomandato che, anche per queste indicazioni, il trattamento con calcitonina deve essere somministrato per il minor tempo possibile e usando la minima dose efficace.

Il Comitato ha mantenuto le raccomandazioni dopo l'ulteriore revisione.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti?

- La calcitonina non sarà più utilizzata per il trattamento dell'osteoporosi. I pazienti in trattamento per l'osteoporosi con calcitonina spray nasale o altre formulazioni sono invitati a rivolgersi al proprio medico, alla successiva visita di controllo, il quale consiglierà un adeguato trattamento alternativo.
- I pazienti in trattamento con calcitonina iniettabile che hanno qualsiasi domanda devono rivolgersi al proprio medico o al farmacista.

Quali sono le raccomandazioni per i prescrittori?

- I medici devono tenere presente che la calcitonina non deve più essere impiegata per il trattamento dell'osteoporosi.

- la calcitonina sarà disponibile solo come soluzione iniettabile e per infusione, e deve essere utilizzata solamente per:
 - la prevenzione della perdita acuta di massa ossea dovuta ad improvvisa immobilizzazione, per un periodo di trattamento raccomandato di due settimane e fino ad un periodo massimo di trattamento di quattro settimane;
 - il morbo di Paget, limitatamente ai pazienti che non rispondono ai trattamenti alternativi o per i quali tali trattamenti non sono adeguati, e per un periodo di tempo di norma limitato a tre mesi (un trattamento più lungo e una ripetizione periodica del trattamento possono essere considerati tenendo conto dei benefici e dei rischi);
 - ipercalcemia causata dal cancro.
- Il trattamento con calcitonina deve essere limitato ad un periodo più breve possibile utilizzando la minor dose efficace.

Una decisione della Commissione Europea su tale opinione sarà rilasciata a tempo debito.