

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA
DEI MEDICINALI (EMA) E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
(AIFA)**

Agosto 2012

Comunicazione diretta agli operatori sanitari sull'associazione tra calcitonina e neoplasie maligne - nuove restrizioni d'uso e revoca dello spray nasale*

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Riassunto

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha recentemente completato una revisione dei benefici e dei rischi della calcitonina essendo emersa, da studi clinici controllati e randomizzati, l'evidenza di un aumentato rischio di neoplasie con l'utilizzo a lungo termine di calcitonina rispetto ai pazienti trattati con placebo.

A causa della maggiore incidenza di tumori maligni, si conclude quanto segue:

- La calcitonina non deve più essere utilizzata nel trattamento dell'osteoporosi post-menopausale, poiché i rischi connessi alla calcitonina sono superiori ai benefici in questa indicazione.

Ai pazienti in trattamento per l'osteoporosi con calcitonina deve essere prescritta una terapia alternativa alla prossima visita di controllo programmata (o di routine).

I benefici della calcitonina continuano a superare i rischi nel trattamento a breve termine di:

- Malattia di Paget, solo nei pazienti che non rispondono a trattamenti alternativi o per i quali tali trattamenti non sono idonei, ad esempio pazienti con grave insufficienza renale. Il trattamento in questa indicazione deve essere limitato nella maggior parte dei casi a 3 mesi (vedi sotto, ulteriori informazioni sulle raccomandazioni agli operatori sanitari).
- Prevenzione della perdita acuta di massa ossea dovuta ad improvvisa immobilizzazione come in pazienti che hanno recentemente subito fratture di natura osteoporotica, con trattamento limitato da due a quattro settimane.
- Ipercalcemia da tumori maligni.

Il contenuto di questa comunicazione è stato concordato con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Ulteriori informazioni sulla sicurezza

* In Italia non sono in commercio medicinali a base di calcitonina nella forma farmaceutica spray nasale

La revisione del Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agencia Europea per i Medicinali ha preso in considerazione le informazioni sul rischio di tutti i tipi di tumori maligni messo in evidenza da studi randomizzati e controllati in pazienti con osteoporosi o osteoartrosi che hanno assunto calcitonina spray nasale o calcitonina per via orale in formulazione non approvata.

I pazienti trattati con calcitonina in questi studi hanno avuto una maggiore incidenza di tumori maligni. L'aumento del tasso di tumori maligni varia tra lo 0,7% negli studi con calcitonina orale e il 2,4% negli studi con calcitonina spray nasale. In considerazione dell'aumentato rischio di cancro a seguito dell'utilizzo a lungo termine, il CHMP ha concluso che i rischi di calcitonina superano i benefici nel trattamento dell'osteoporosi post-menopausale.

Alla luce di questi risultati, la calcitonina spray nasale*, che è autorizzata in Europa per il trattamento dell'osteoporosi post-menopausale, sarà ritirata dal mercato, e la calcitonina sarà disponibile solo come soluzione per iniezione e infusione.

Ulteriori informazioni sulle raccomandazioni per gli operatori sanitari

A causa dell'aumentato rischio di tumori maligni, la durata del trattamento con calcitonina deve essere limitata al periodo di tempo più breve possibile e all'utilizzo della dose minima efficace.

Per il trattamento della malattia di Paget in particolare, il trattamento non deve superare 3 mesi, salvo in casi eccezionali - ad esempio, in pazienti con fratture patologiche imminenti, per i quali il trattamento può essere esteso fino a 6 mesi. Cicli ripetuti di trattamento possono essere considerati tenendo conto dei rischi e benefici.

Per la calcitonina è in corso l'aggiornamento delle informazioni del prodotto in base alle nuove conoscenze acquisite sul rischio di tumori e alle nuove restrizioni (vedere Allegato)

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle loro reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza.

La Nota Informativa Importante è disponibile anche sul sito dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Allegato

Testo delle sezioni modificate del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del Foglio illustrativo (I testi allegati sono in fase di implementazione).

* In Italia non sono in commercio medicinali a base di calcitonina nella forma farmaceutica spray nasale

Allegato

A. RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

4.1: Indicazioni terapeutiche

- Prevenzione della perdita acuta di massa ossea dovuta a improvvisa immobilizzazione come in pazienti che hanno recentemente subito fratture di natura osteoporotica
- Per il trattamento della malattia di Paget, solo in pazienti che non rispondono a trattamenti alternativi o per i quali tali trattamenti non sono indicati, per esempio i pazienti con grave insufficienza renale
- Trattamento di ipercalcemia da tumori maligni

4.2: Posologia e modo di somministrazione

A causa dell'associazione tra l'aumento del rischio di tumori maligni e l'uso di calcitonina a lungo termine (vedere paragrafo 4.4), la durata del trattamento in tutte le indicazioni deve essere limitata al più breve periodo di tempo possibile e con l'uso della minima dose efficace.

Prevenzione della perdita acuta di massa ossea dovuta a improvvisa immobilizzazione come in pazienti che hanno recentemente subito fratture di natura osteoporotica

La dose raccomandata è 100 U.I. al giorno o 50 U.I. due volte al giorno somministrata per via sottocutanea o intramuscolare. La dose può essere ridotta a 50 U.I. al giorno all'inizio della fase di rimobilizzazione. La durata del trattamento raccomandata è 2 settimane e in ogni caso non deve superare 4 settimane a causa dell'associazione tra l'aumento del rischio di tumori maligni e l'uso di calcitonina a lungo termine.

Malattia di Paget

Il dosaggio raccomandato è 100 U.I. al giorno somministrato per via sottocutanea o intramuscolare, tuttavia è stato raggiunto un miglioramento clinico e biochimico al dosaggio minimo di 50 U.I. tre volte alla settimana. La dose deve essere aggiustata sulla base delle necessità individuali del paziente. Il trattamento deve essere interrotto una volta che il paziente ha risposto e che i sintomi si sono risolti. La durata del trattamento non deve superare normalmente 3 mesi a causa dell'associazione tra l'aumento del rischio di tumori maligni e l'uso di calcitonina a lungo termine. In circostanze eccezionali, ad es. in pazienti con frattura patologica imminente, la durata del trattamento può essere prolungata fino a un massimo raccomandato di 6 mesi.

In questi pazienti può essere considerato un ritrattamento periodico e si deve tenere in considerazione i benefici potenziali e l'associazione tra un aumento del rischio di tumori maligni e l'uso di calcitonina a lungo termine (vedere paragrafo 4.4).

L'effetto della calcitonina può essere controllato attraverso la misurazione di appropriati indicatori di rimodellamento osseo, come la fosfatasi alcalina sierica o l'idrossiprolina o desossipiridinolina urinaria.

4.4: Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Analisi di studi controllati, randomizzati, condotti in pazienti con osteoartrite e osteoporosi hanno mostrato che la calcitonina è associata ad un aumento statisticamente significativo del rischio di cancro rispetto ai pazienti trattati con placebo. Questi studi hanno dimostrato un aumento del rischio assoluto di insorgenza di cancro per i pazienti trattati con calcitonina rispetto al placebo, che varia tra lo 0,7% e il 2,4% con la terapia a lungo termine. Sebbene basata su numeri limitati, anche la mortalità da cancro è stata maggiore in pazienti trattati con calcitonina in questi studi, che può indicare un aumento del rischio di promozione tumorale dipendente dal trattamento. In questi studi i pazienti erano stati trattati con formulazioni orali o intranasali, tuttavia è probabile che un aumento del rischio sia applicabile anche quando la calcitonina è somministrata per via sottocutanea, intramuscolare o endovenosa specialmente per l'uso a lungo termine, poichè l'esposizione sistemica alla calcitonina in questi pazienti è attesa essere più alta che con altre formulazioni.

4.8: Effetti indesiderati

Tumori maligni (con l'uso a lungo termine), frequenza: comune

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

1: Che cos'è Calcitonina e a che cosa serve:

Calcitonina può essere somministrata per le seguenti condizioni:

- Prevenzione della perdita ossea in pazienti che si sono improvvisamente immobilizzati. Per esempio, pazienti costretti a letto per una frattura.
- Malattia di Paget dell'osso in pazienti che non possono prendere altri trattamenti per questa condizione, per esempio pazienti con gravi problemi renali. La malattia di Paget è una

malattia lentamente progressiva che può causare una modifica nella dimensione e forma di alcune ossa.

- Trattamento di livelli alti di calcio nel sangue (ipercalcemia) dovuti a cancro.

2: Prima di usare Calcitonina

Faccia particolare attenzione con Calcitonina.

Informi il medico se le è stato diagnosticato un cancro. In studi clinici, pazienti trattati con calcitonina per osteoporosi e per osteoartrite hanno mostrato un aumento del rischio di cancro a seguito di trattamento a lungo termine. Il medico deciderà se è opportuno il trattamento con calcitonina e per quanto tempo può essere trattato.

3: Come usare Calcitonina

Il medico deciderà la dose corretta e per quanto tempo deve assumere il trattamento con calcitonina a seconda della sua condizione.

Le dosi abituali sono:

- **Per la prevenzione della perdita ossea:** 100 UI al giorno o 50 UI due volte al giorno per 2-4 settimane, somministrate nel muscolo o nel tessuto immediatamente sottostante la pelle.

- **Per la malattia di Paget:** 100 UI al giorno somministrate in un muscolo o nel tessuto immediatamente sottostante la pelle, di solito per un massimo di 3 mesi. In alcuni casi, il medico potrebbe decidere di prolungare il trattamento fino a 6 mesi.

- **Per il trattamento dei livelli alti di calcio:** 100 UI ogni 6 - 8 ore, somministrate in un muscolo o nel tessuto immediatamente sottostante la pelle. In alcuni casi, può essere somministrato con iniezione in vena.

4: Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati comuni:

.....

Cancro (a seguito di trattamento a lungo termine)