



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 Luglio 2012  
EMA/476001/2012  
EMA/H/A-31/1291

## Domande e risposte sulla rivalutazione dei medicinali a base di calcitonina

Esito di una 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 vi è prova di un modesto aumento del rischio di cancro con l'uso a lungo termine di questi medicinali. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha raccomandato che tali medicinali devono essere autorizzati soltanto per un uso a breve termine nel morbo di Paget, nella perdita acuta di massa ossea dovuta ad improvvisa immobilizzazione e nell'ipercalcemia causata dal cancro. Il Comitato ha inoltre concluso che i benefici dei medicinali contenenti calcitonina non superano i rischi nel trattamento dell'osteoporosi, e che non devono essere più utilizzati per questa condizione.

### **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. E' stata utilizzata nell'Unione Europea per trattare l'osteoporosi (una malattia che rende le ossa fragili), il morbo di Paget (una malattia ossea che comporta rimodellamento osseo e che può causare deformità), e l'ipercalcemia (aumento di calcio nel sangue) causata dal cancro. Viene anche usata per prevenire la perdita ossea acuta dovuta ad improvvisa immobilizzazione come in pazienti con recenti fratture causate dall'osteoporosi.

I medicinali a base di calcitonina sono disponibili nell'Unione Europea come soluzioni iniettabili o per infusione (flebo in vena) dal 1973, e come spray nasale dal 1987. Sono attualmente commercializzati nella maggior parte dei Paesi dell'UE.

## **Perché i medicinali a base di calcitonina sono stati rivalutati?**

Questa revisione è stata iniziata a seguito dei risultati preliminari di due studi su un farmaco non autorizzato a base di calcitonina per via orale, che indicavano una possibile associazione con il cancro alla prostata. Tali risultati sono stati messi a disposizione delle autorità nazionali dell'UE nel novembre 2010.

Una possibile associazione tra calcitonina e cancro alla prostata è stata inizialmente studiata dall'agenzia regolatoria dei medicinali del Regno Unito nel 2004, ma un nesso causale non poté essere stabilito con i dati disponibili in quel momento. La questione è stata valutata anche nel 2009 e nel 2010 dal Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) dell'EMA, il quale ha concluso che non poteva essere escluso un nesso di causalità tra calcitonina e la progressione del cancro alla prostata.

In seguito al ricevimento dei dati degli studi sul medicinale orale non autorizzato, l'agenzia inglese ha chiesto al CHMP di effettuare una completa valutazione del rapporto beneficio-rischio dei medicinali a base di calcitonina e di emettere un parere riguardo al mantenimento, alla modifica, alla sospensione o alla revoca delle loro autorizzazioni all'immissione in commercio nell'UE.

## **Quali dati sono stati rivalutati dal CHMP?**

Oltre ai due studi sul medicinale non autorizzato a base di calcitonina per via orale, il CHMP ha riesaminato i dati disponibili sui benefici e sui rischi dei medicinali contenenti calcitonina forniti dalle aziende da cui sono commercializzati, così come i dati provenienti dalla letteratura scientifica e da terzi. Il CHMP ha anche esaminato dati post-marketing di sicurezza, studi randomizzati controllati e studi sperimentali oncologici.

## **Quali sono le conclusioni del CHMP?**

Dopo aver valutato tutti i dati disponibili, il CHMP ha osservato che una percentuale maggiore di pazienti trattati con calcitonina per lunghi periodi di tempo sviluppano un cancro di vario tipo, rispetto ai pazienti trattati con placebo. Sebbene i tassi di cancro riportati negli studi fossero bassi, l'aumento dei tassi di cancro osservati con calcitonina variava tra lo 0,7%, negli studi con la formulazione orale e il 2,4% negli studi con la formulazione nasale. Tenendo conto dell'aumentato tasso di cancro con l'uso a lungo termine e del beneficio limitato ottenuto con l'impiego di calcitonina nel trattamento dell'osteoporosi postmenopausale per ridurre il rischio di fratture vertebrali, il CHMP ha concluso che i benefici di calcitonina non sono superiori ai rischi in tale condizione.

Visto che lo spray nasale è utilizzato solo per l'osteoporosi, il CHMP ha raccomandato che questa formulazione non deve essere più utilizzata.

Il rapporto beneficio-rischio resta positivo solo per i seguenti usi: trattamento del morbo 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.

### **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, in un appuntamento di routine, 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 un ritrattamento periodico 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.