

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CALCITONIN 100 JELFA, 100 IU/ml, płyn do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml płynu do wstrzykiwań zawiera 100 IU kalcytoniny łososiowej (*Calcitoninum salmonis*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Płyn do wstrzykiwań
Klarowny płyn

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie nagłej utracie masy kostnej w wyniku unieruchomienia, np. u pacjentów ze świeżymi złamaniami w następstwie osteoporozy.

Leczenie choroby Pageta, jedynie u pacjentów, którzy nie reagują na alternatywne sposoby leczenia lub dla których alternatywne sposoby leczenia nie są możliwe, np. u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

Leczenie hiperkalcemii w przebiegu nowotworu złośliwego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ponieważ istnieją dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworu przy długotrwałym stosowaniu kalcytoniny, należy maksymalnie ograniczyć czas leczenia we wszystkich wskazaniach a podawaną dawkę obniżyć do skutecznego minimum (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Zapobieganie nagłej utracie masy kostnej w wyniku unieruchomienia, np. u pacjentów ze świeżymi złamaniami w następstwie osteoporozy:

zalecane dawkowanie to 100 IU na dobę lub 50 IU dwa razy na dobę podskórnie lub domięśniowo.

Wraz z rozpoczęciem uruchamiania pacjenta, dawkę można zmniejszyć do 50 IU.

Leczenie powinno trwać 2 tygodnie i nie należy go przedłużać więcej niż do 4 tygodni ze względu na związek między zwiększonym ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych a długotrwałym stosowaniem kalcytoniny.

Choroba Pageta:

zalecane dawkowanie to 100 IU na dobę, podskórnie lub domięśniowo;

minimalna dawka, po której uzyskano poprawę kliniczną i poprawę wyników biochemicznych, wynosi 50 IU trzy razy w tygodniu.

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie do potrzeb pacjenta. Leczenie należy przerwać po uzyskaniu reakcji na leczenie i po ustąpieniu objawów. Z uwagi na istnienie dowodów na zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworu przy długotrwałym stosowaniu kalcytoniny, czas trwania leczenia zwykle nie powinien przekraczać 3 miesięcy. W wyjątkowych okolicznościach, np. u pacjentów zagrożonych złamaniami patologicznymi, leczenie można przedłużyć maksymalnie do 6 miesięcy.

Ponowne okresowe leczenie u tych pacjentów można rozważać tylko po wzięciu pod uwagę potencjalnych korzyści oraz ryzyka wystąpienia nowotworu w przypadku długotrwałego stosowania kalcytoniny (patrz punkt 4.4).

W leczeniu poza szpitalem stosuje się podawanie podskórne.

Działanie kalcytoniny można monitorować poprzez pomiar odpowiednich markerów przebudowy kości, takich jak stężenie fosfatazy alkalicznej w surowicy, czy też stężenie hydroksyproliny lub deoksypyridynoliny w moczu. W czasie dłuższego leczenia dawkę należy modyfikować w zależności od aktywności fosfatazy alkalicznej.

W leczeniu hiperkalcemii:

zalecane dawkowanie to 100 IU co 6 do 8 godzin, we wstrzyknięciu domięśniowym lub podskórnie.

W niektórych przypadkach lek można podawać we wstrzyknięciu dożylnym.

Jeżeli objętość podawanego jednorazowo produktu leczniczego Calcitonin 100 Jelfa przekracza 2 ml, zaleca się podanie domięśniowe oraz zmienianie miejsca podania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (syntetyczną kalcytoninę łososiową) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podanie kalcytoniny może powodować wystąpienie tężyczki spowodowanej hipokalcemią. Dlatego w każdym przypadku, szczególnie przy pierwszym podaniu kalcytoniny, należy mieć do dyspozycji preparaty wapnia do podania parenteralnego.

Zaleca się okresowe wykonanie badań osadu moczu u pacjentów, u których stosuje się kalcytoninę długotrwanie.

U osób ze skłonnością do odczynów alergicznych (atopowych) zaleca się wykonanie próby uczuleniowej na kalcytoninę łososiową.

Do wykonania próby uczuleniowej, z ampułki Calcitonin 100 Jelfa pobiera się 0,1 ml płynu (10 IU kalcytoniny łososiowej) do małej strzykawki (tuberkulinówki) i pobraną ilość rozcieńcza się roztworem chlorku sodu 0,9% do wstrzykiwań, do objętości 1 ml. Po dokładnym wymieszaniu usuwa się ze strzykawki 0,9 ml roztworu i pozostawia się 0,1 ml (około 1 IU roztworu kalcytoniny łososiowej), który podaje się śródskórnie na wewnętrznej powierzchni przedramienia. Po 15 minutach obserwuje się miejsce wstrzyknięcia. Wystąpienie rumienia lub zaczerwienionej pręgi wskazuje na odczyn dodatni.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u dzieci z powodu braku doświadczenia klinicznego.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie obserwowano specyficznych różnic w tolerancji na produkt leczniczy w porównaniu z innymi grupami pacjentów.

Analiza randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych przeprowadzonych u pacjentów z zapaleniem kości i stawów oraz z osteoporozą wykazały, że kalcytonina ma związek ze statystycznie istotnym zwiększeniem ryzyka zachorowania na nowotwór, w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. Badania te wykazały zwiększenie bezwzględnego ryzyka wystąpienia nowotworu u pacjentów leczonych kalcytoniną w porównaniu z placebo, które wahało się pomiędzy 0,7% a 2,4% w długotrwałej terapii. W badaniach tych pacjenci byli leczeni doustnymi lub donosowymi postaciami leku, jednak jest prawdopodobne, że zwiększone ryzyko dotyczy również kalcytoniny stosowanej podskórnie, domięśniowo lub dożylnie, szczególnie w długotrwałym stosowaniu, gdyż ogólnoustrojowa ekspozycja na kalcytoninę u tych pacjentów wydaje się być większa niż w przypadku innych postaci tego leku.

Informacje dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy Calcitonin 100 Jelfa zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w ampułce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U pacjentów z nieprawidłowo wysokim metabolizmem kości, zwłaszcza na początku leczenia, stężenie wapnia w surowicy krwi może okresowo być mniejsze niż stężenia zwykle występujące po zastosowaniu kalcytoniny. Efekt ten jest słabszy, kiedy aktywność osteoklastów jest zahamowana. Szczególnie należy zwrócić uwagę na pacjentów przyjmujących równocześnie z kalcytoniną glikozydy nasercowe lub leki blokujące kanały wapniowe. Może być konieczna modyfikacja dawek tych leków, ponieważ ich działanie może się zmieniać pod wpływem zmian stężenia elektrolitów w komórce.

Zastosowanie kalcytoniny równocześnie z bisfosfonianami może nasilić działanie kalcytoniny obniżające stężenie wapnia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Calcitonin 100 Jelfa kobietom w ciąży, ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich badań u ludzi. Jednak badania na zwierzętach wykazały, że kalcytonina łososiowa nie wykazuje działania embriotoksycznego i teratogenne. Wykazano, że kalcytonina nie przenika przez barierę łożyskową u zwierząt.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy kalcytonina przenika do mleka. Nie zaleca się karmienia piersią w czasie stosowania produktu leczniczego Calcitonin 100 Jelfa.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Calcitonin 100 Jelfa może spowodować zawroty głowy (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane), które mogą wpływać na sprawność pacjenta. Należy ostrzec pacjenta o możliwości wystąpienia zawrotów głowy. W takim przypadku pacjent nie może prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. U osób ze skłonnością do hipokalcemii może wystąpić okresowe ograniczenie sprawności fizycznej.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane pogrupowano zależnie od układu, którego dotyczą, oraz częstości występowania:
bardzo często: $\geq 1/10$;
często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$;
niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$;
rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$;
bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$,
nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)>

W początkowym okresie leczenia mogą wystąpić:

zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, bóle brzucha, biegunki, pogorszenie apetytu, nietypowy smak w ustach;

zaburzenia nerek i dróg moczowych: zwiększona częstość oddawania moczu;

zaburzenia układu nerwowego: bóle i zawroty głowy;

zaburzenia naczyniowe: napadowe zaczerwienienie twarzy z uczuciem gorąca;

zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle mięśni, bóle stawów.

Objawy te zwykle ustępują podczas długotrwałego stosowania leku.

Sporadycznie zgłaszano następujące reakcje typu anafilaktoidalnego:

zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: trudności w oddychaniu, ból lub ucisk w klatce piersiowej;

zaburzenia naczyniowe: obrzęk twarzy, oczu, warg, języka lub gardła;

zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka skórna lub pokrzywka;

zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: zaczerwienienie, bolesność i obrzęk lub wyższa temperatura w miejscu wstrzyknięcia.

Należy poinformować pacjenta, aby po wystąpieniu jednego z tych objawów natychmiast zgłosił się do lekarza.

*Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy):
często - nowotwór złośliwy (przy długotrwałym stosowaniu).*

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Po podskórnym podaniu kalcytoniny w dawce 1000 IU stwierdzono występowanie nudności i wymiotów. Po zastosowaniu 32 IU/kg mc. na dobę przez 2 kolejne dni nie stwierdzono innych objawów działania niepożądanego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa terapeutyczna: leki hormonalne do stosowania wewnętrznego, preparaty kalcytoniny, kod ATC: H05BA01.

Syntetyczna kalcytonina łososiowa działa podobnie jak kalcytonina wytwarzana u ludzi, lecz wykazuje 10-krotnie silniejsze działanie od kalcytoniny ludzkiej.

Mechanizm działania

Kalcytonina hamuje uwalnianie wapnia z kości przez zmniejszenie aktywności osteoklastów oraz przez zmniejszenie liczby osteoklastów na skutek hamowania przekształcania preosteoklastów w osteoklasty.

Działanie farmakodynamiczne

Zmniejsza stężenie wapnia we krwi u osób z hiperkalcemią. Sprzyja odkładaniu wapnia w kościach. Ułatwia mineralizację kości i chrząstki; hamuje demineralizację kości w stanach unieruchomienia i podczas stosowania glikokortykosteroidów oraz przyspiesza gojenie się złamań kości; zwiększa w nerkach wydalanie wapnia, magnezu, sodu, potasu, chloru, wody i cAMP; zmniejsza resorpcję zwrotną fosforanów, pobudza wytwarzanie kalcytriolu przez nerki. Kalcytonina zmniejsza wydzielanie kwasu solnego, pepsyny i enzymów trzustkowych w przewodzie pokarmowym. W ośrodkowym układzie nerwowym wywiera działanie przeciwbólowe poprzez wzrost stężenia beta-endorfin, bezpośrednie działanie na receptory OUN i wpływ na transport błonowy wapnia w neuronach.

Stosowana jest w stanach chorobowych przebiegających z bólami kości. Działanie przeciwbólowe wiąże się również z działaniem przeciwzapalnym, będącym wynikiem zahamowania syntezy prostaglandyn oraz pośredniego działania na stan naczyń i przebudowę kości.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym lub domięśniowym maksymalne działanie hipokalcemiczne występuje po około 2 godzinach i utrzymuje się zwykle przez 6 – 8 godzin. Po podaniu pojedynczej dawki, okres półtrwania kalcytoniny łososiowej w osoczu wynosi około 80 minut.

Metabolizm

Kalcytonina łososiowa podana podskórnie lub domięśniowo jest metabolizowana do mniejszych fragmentów białkowych głównie w nerkach, a w mniejszej ilości we krwi i w obrębie tkanek obwodowych. Rozkład kalcytoniny łososiowej następuje wolniej niż kalcytoniny ludzkiej.

Eliminacja

Metabolity kalcytoniny są wydalane do moczu. Tylko 0,1% podanej dawki kalcytoniny jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Standardowe badania toksyczności przewlekłej, toksycznego wpływu na zdolności rozrodcze, jak również mutagennego i rakotwórczego działania kalcytoniny przeprowadzono na zwierzętach doświadczalnych. Niewielka toksyczność wynika z działania farmakologicznego kalcytoniny łososiowej. Kalcytonina łososiowa nie ma działania embriotoksycznego, teratogennego ani mutagennego. Badania toksyczności i rakotwórczych właściwości wykazały, że kalcytonina łososiowa zwiększa częstość występowania guzów przysadki u szczurów, którym podawano dawki mniejsze niż te stosowane w praktyce klinicznej. Jednakże, dalsze badania przedkliniczne, zwłaszcza działania rakotwórczego u myszy, w których maksymalna dawka badanej substancji była około 760 razy większa niż dawka 50 IU stosowana u ludzi, wykazały, że wywoływanie guzów przysadki przez kalcytoninę łososiową jest specyficzne dla szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu octan trójwodny
Kwas octowy lodowaty
Woda do wstrzykiwań
Azot (do wypełnienia wolnej przestrzeni nad roztworem)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki szklane z pomarańczowym paskiem, w tekturowym pudełku
5 ampulek po 1 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

Produkt leczniczy produkowany na licencji firmy PolyPeptide Laboratories A/S Dania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA (Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8084

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 07.12.1998 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia 30.10.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO