

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

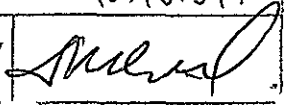
**CALCITONIN STADA® 50**  
КАЛЦИТОНИН СТАДА® 50

**CALCITONIN STADA® 100**  
КАЛЦИТОНИН СТАДА® 100

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към № 9747, 9748  
разрешение за употреба № 18,10.04

661121.09.04



### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО ВЕЩЕСТВО

#### CALCITONIN STADA® 50

1 ампула от 1 ml разтвор за инжекции съдържа calcitonin acetate от 50 I.U. calcitonin (salmon synthetic)

#### CALCITONIN STADA® 100

1 ампула от 1 ml разтвор за инжекции съдържа calcitonin acetate от 100 I.U. calcitonin (salmon synthetic)

### 3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Разтвор за инжекции

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични индикации

Calcitonin се прилага при:

- Предотвратяване на остра костна загуба при внезапна имобилизация, като например при пациенти със пресни остеопоротични фрактури
- Болест на Paget
- Хиперкалцекия от малигнен характер

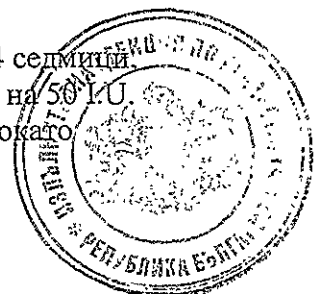
#### 4.2 Пътища и начин на приложение

За подкожно, интрамускулно или интравенозно при индивиди на възраст над 18 години.

Salmon calcitonin може да се прилага преди лягане за да се намалят случаите на гадене и повръщане, които могат да се появят, особено в началото на терапията.

#### *Предотвратяване на остра костна загуба:*

Препоръчаната доза е 100 I.U. дневно или 50 I.U. 2 пъти дневно за 2 до 4 седмици, приложена подкожно или интрамускулно. Дозата може да бъде намалена на 50 I.U. дневно в началото на ремобилизацията. Лечението трябва да продължи докато пациентът напълно се раздвижи.



### *Болест на Paget*

Препоръчваната доза е 100 I.U. дневно приложена подкожно или интрамускулно, но и при минималния дозов режим от 50 I.U. 3 пъти седмично, се наблюдават биохимични и клинични подобрения. Дозирането се нагажда според индивидуалните нужди на пациента. Продължителността на терапията зависи от индикацията за лечението и отговора на пациента. Ефектът от calcitonin може да бъде мониториран чрез измерване на подходящи маркери на костната ремодулация, като серумна алкална фосфатаза или пикочен хидроксипролин или деоксипиридинолин. Дозата може да се намали при подобряване състоянието на пациента.

### *Хиперкалциемия от малигнен характер*

Препоръчваната начална доза е 100 I.U. на всеки 6 до 8 часа чрез подкожна или мускулна инжекция. В допълнение, salmon calcitonin може да се приложи чрез интравенозна инжекция след предварителна рехидратация.

При незадоволителен резултат в рамките на 1-2 дни, дозата може да се повиши до максимум 400 IU на всеки 6 до 8 часа. При тежки или спешни състояния, може да се приложи интравенозна инфузия на 10 IU/kg телесно тегло в 500 ml 0.9% w/v разтвор на натриев хлорид, за период от най-малко 6 часа.

### *Приложение при гериатрични пациенти, чернодробна и бъбречна недостатъчност*

Опитът от приложението на calcitonin в гериатрията не показва да има данни за намалена поносимост или нужда от промяна в дозовия режим. Същото се отнася и за пациенти с намалена чернодробна функция. Метаболитният клирънс е значително по-нисък при пациенти в последния стадий на бъбречна недостатъчност, отколкото при здрави индивиди. Клиничната стойност на тези данни все още не е установена (вж. т. 5.2.).

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества. Calcitonin е противопоказан при пациенти с хипокалциемия.

## **4.4 Специални предупреждения**

Тъй като calcitonin е пептид, съществува риск от системни алергични реакции и реакции от алергичен тип, включително единични случаи на анафилактичен шок са описани при пациенти получавали calcitonin. Тези реакции трябва да бъдат диференцирани от генерализирано или локално зачервяване, които са чести не-алергични ефекти на calcitonin (вж. т. 4.8.). При пациенти със съмнение за свръхчувствителност към calcitonin, преди терапията трябва да се направи кожен тест за чувствителност.

## **4.5 Лекарствени взаимодействия или други форми на взаимодействия**

Серумните нива на калций могат временно да се понижат под нормалните нива след прилагане на calcitonin, особено в началото на терапията при пациенти с ненормално висока степен на костна обмяна. Този ефект намалява с намаляването на остеокластната активност. Особено внимание трябва да се обърне на пациентите, приемащи и други лекарства, като сърдечни гликозиди или блокери на калциевите канали. Дозирането на тези лекарства може да се наложи да бъде коригирано, тъй като техните ефекти могат да бъдат променени при промяна в целуларните електролитни концентрации.



Използването на calcitonin в комбинация с бифосфонати може да доведе до адитивен калций-понижаващ ефект.

#### 4.6 Бременност и лактация

Calcitonin не е изследван при бременни жени. Calcitonin може да се използва по време на бременност само ако лекар прецени, че това е абсолютно необходимо. Не се знае дали субстанцията се секретира с майчиното мляко. При животни, salmon calcitonin намалява лактацията и се секретира с майчиното мляко (вж. т. 5.3). Не се препоръчва кърмене по време на терапията.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за ефектите на инжекционния calcitonin върху способността за шофиране и работа с машини. Инжекционният calcitonin може да причини временна замаяност (вж. Т. 4.8. Нежелани ефекти), което може да забави реакциите на пациента. Пациентите следователно трябва да бъдат предупреждавани, че може да се прояви временна замаяност и следователно в този случай не бива да шофират и работят с машини.

#### 4.8 Нежелани ефекти

##### Честота

Много често (>1/10); често (>1/100, <1/10); не често (>1/1000, <1/100); рядко (>1/10000, <1/1000); много рядко (<1/10000), включително единични случаи.

##### Гастроинтестинални заболявания

Много често: Гадене с или без повръщане се наблюдава при около 10% от пациентите третирани с calcitonin. Този ефект е по-изявен в началото на терапията и има тенденция да намалява или изчезва с продължителността на приемането или с намаляване на дозата. При нужда може да се приложи антиеметик. Гаденето/повръщането са по-слабо проявени когато инжекцията се направи вечер и след храна.

Не често: диария.

##### Васкуларни заболявания

Много често: Зачервяване на кожата (на лицето или горната част на тялото). Това не са алергични реакции, но се дължат на фармакологичния ефект и обикновено се наблюдават 10-20 минути след прилагането.

##### Общи заболявания и състояния свързани с мястото на инжектиране

Не често: локални възпалителни реакции на мястото на подкожно или интрамускулно инжектиране.

##### Кожа и заболявания на подкожните тъкани

Не често: кожен обрив

##### Заболявания на нервната система:

Не често: метален вкус в устата, замаяност

##### Ренални и уринарни заболявания

Не често: диуреза

##### Метаболитни и заболявания на обмяната



Рядко: При пациенти с високо костно ремоделиране (Болест на Paget или млади пациенти) се наблюдава временно намаляване на калцемията между 4<sup>-ия</sup> и 6<sup>-ия</sup> час след приложението, обикновено асимптоматично

#### *Изследвания*

Рядко:Рядко се развиват неутрализиращи антитела към calcitonin. Развитието на тези антитела обикновено не е свързано със загуба на клинична ефикасност, въпреки че тяхното наличие в малък процент от пациентите с продължителна терапия с calcitonin, може да доведе до намален отговор към продукта. Наличието на антитела изглежда няма връзка с алергичните реакции, които са рядкост. Намаляването на броя на калцитониновите рецептори също може да доведе до намален клиничен отговор при малък процент от пациентите при продължителна терапия.

#### *Заболявания на имунната система*

Много рядко: тежки реакции от алергичен тип, като бронхоспазъм, оток на езика и гърлото и единични случаи на анафилаксия.

#### **4.9 Предозиране**

Гаденето, повръщането, зачервяването на кожата и замаяността са дозо-зависими при парентерално прилагане на calcitonin. Единична доза (до 10,000 I.U.) на инжекционен salmon calcitonin е прилагана без да са наблюдавани други нежелани ефекти, освен гадене и повръщане и екзацербация на фармакологичните ефекти. При проява на предозиране, лечението трябва да е симптоматично. Ако е необходимо се назначава симптоматично лечение. В случай на анафилаксия, трябва да се назначи терапия на шока.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

Фармакотерапевтична група: антипаратироиден хормон  
АТС код: N05BA01 calcitonin (salmon synthetic)

Фармакологичните свойства на синтетични и рекомбинантни пептиди са доказано качествено и количествено еквивалентни.

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Calcitonin е калциотропен хормон, който инхибира костната резорбция чрез директно действие върху остеокластите. Инхибирайки на остеокластната активност чрез действие върху специфични рецептори, salmon calcitonin намалява костната резорбция. Във фармакологични изследвания е установено, че calcitonin проявява аналгетична активност при животински модели. Calcitonin значително намалява костния обмен при състояния с повишена степен на костна резорбция, като болест на Paget и остра костна загуба вследствие на внезапна имобилизация. Липсата на минерализиращ дефект с calcitonin е доказана с костно хистоморфологични изследвания при хора и животни. Намаляването на костната резорбция се доказва чрез намаляване на уринарния хидроксипролин и деоксипиридинолин след терапия с calcitonin при здрави доброволци и пациенти с костни заболявания, включително болест на Paget и остеопороза. Ефектът на calcitonin да намалява калция се дължи на намаляване ефлукса на калций от костите към екстрацелуларната течност и инхибиране на реналната тубуларна реабсорбция на калций.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**



Salmon calcitonin бързо се абсорбира и елиминира. Максимални плазмени концентрации се установяват в рамките на първия час след приложението. Експерименти с животни показват, че calcitonin се метаболизира главно чрез протеолиза в бъбреците след парентерално приложение. Метаболитите не проявяват специфичната биологична активност на calcitonin. Бионаличността след подкожно и интрамускулно приложение при хора е висока и е подобна при двата пътя на приложение (съответно 71% и 66%). Calcitonin има абсорбция и време на полуелиминаране съответно 10-15 минути и 55-80 минути. Salmon calcitonin главно и почти напълно се разгражда в бъбреците, образувайки фармакологично неактивни фрагменти на молекулата. Следователно, метаболитния клирънс е значително по-нисък при пациенти в краен стадий на бъбречна недостатъчност, отколкото при здрави хора. Клиничната стойност на тези данни все още не е установена. Свързването с плазмените протеини е 30-40%.

#### Характеристики при пациентите

Съществува връзка между подкожната доза на calcitonin и максималните плазмени концентрации. След парентерално приложение на 100 I.U. calcitonin, максималните плазмени концентрации са между 200 и 400 pg/ml. Високите кръвни нива се свързват с повишаване случаите на гадене и повръщане.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Изследвания за хронична токсичност, ефекти върху репродукцията, мутагенност и карциногенност са били проведени върху лабораторни животни. Salmon calcitonin не проявява ембриотоксичен, тератогенен и мутагенен потенциал. Повишаване на случаите на хипофизарни аденоми е наблюдавано при плъхове третирани в продължение на 1 година със синтетичен salmon calcitonin. Счита се, че това е видово-специфичен ефект и няма клинично значение. Salmon calcitonin не преминава през плацентарната бариера. При кърмещи животни третирани с calcitonin се наблюдава потискане на млечната продукция. Calcitonin се секретира с млякото.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Наименование и количество на помощните вещества

Acetic acid (99%), sodium acetate trihydrate, sodium chloride, sodium hydroxide solution (0.4%), water for injection

### 6.2 Несъвместимости

Няма отбелязани.

### 6.3 Срок на годност

2 години

Да не се използва след изтичане срока на годност отбелязан на опаковката!

Разтворът да се разрежда с 0.9% физиологичен разтвор или 5% глюкоза (само непосредствено преди употреба!)

### 6.4 Специални условия за съхранение



Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура +2-+8°C (в хладилник), на тъмно и недостъпно за деца място.

#### 6.5 Вид и естество на опаковката

Оригинална опаковка съдържаща 5 и 20 ампули, всяка от които съдържа по 1 ml разтвор за инжекции.

#### 6.6 Указания за употреба / работа с продукта

Няма специални указания.

### 7. ВЪВЕЖДАЩ И АДМИНИСТРАТИВЕН НОМЕР ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЯ

### 8. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Производител

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

D-61118 Bad Vilbel

Germany

Tel: ++49/6101/603-0

Fax: ++49/6101/603259

Internet: <http://www.stada.de>

### 9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА ПОПРАВКА НА ТЕКСТА

юли 2004

