

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MIACALCIC[®] 100 IU/ml solution for injection
МИАКАЛЦИК 100 IU/ml инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

20000833

Разрешение №

17710

04.04.2012

Обновление №

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 1 ml съдържа 100 IU calcitonin (salmon, synthetic) [калцитонин от сьомга, синтетичен], като 1 IU съответства на 0,167 micrograms от активното вещество.

Миакалцик 100 IU/ml може да се счита за свободен от натрий (вж. раздел 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен или инфузионен разтвор.

Миакалцик 100 IU/ml е прозрачен, безцветен воден разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Миакалцик е показан при:

- Превенция на костна загуба поради внезапно обездвижаване, напр. при пациенти с остеопорозни фрактури.
- Костна болест на Пейджет.
- Малигнена хиперкалциемия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Калцитонин от сьомга може да се прилага вечер, преди лягане, за да се предотврати гаденето и повръщането, които може да възникнат особено при започване на терапията.

Предотвратяване на остра костна загуба:

Препоръчителната дозировка е 100 IU или 50 IU два пъти дневно за 2 до 4 седмици, приложена подкожно или интрамускулно. Дозата може да се понижи до 50 IU дневно при започване на раздвижване. Лечението трябва да продължи, докато пациентите възстановят подвижността си напълно.

Костна болест на Пейджет

Препоръчителната дозировка е 100 IU дневно, приложени чрез подкожна или интрамускулна инжекция. Все пак, и с минимална доза от 50 IU три пъти седмично се постига клинично и биохимично подобрение. Дозата трябва да се адаптира според индивидуалните нужди на пациента. Продължителността на лечението се определя от терапевтичните показания и отговора на пациента. Ефектът на калцитонин може да се наблюдава чрез измерване на съответните маркери на костно ремоделиране, като серумна алкална фосфатаза или уринен хидроксипролин или деоксиридинолин. Дозата може да се понижи след като състоянието на пациента се подобри.



Малигнена хиперкалциемия

Препоръчителната начална доза е 100 IU на всеки 6 до 8 часа като подкожна или интрамускулна инжекция. Освен това, калцитонин може да се прилага чрез интравенозна инжекция след предварителна рехидратация. Ако терапевтичният отговор не е задоволителен след един или два дни, дозата може да се повиши до максимум 400 IU на всеки 6 до 8 часа. При тежки или спешни случаи, може да бъде приложена интравенозна инфузия до 10 IU/kg в 500 ml 0,9 % разтвор на натриев хлорид, в продължение на най-малко 6 часа.

Тъй като калцитонинът от съомга е пептид, е възможна адсорбция по инфузионната система. Препоръчва се често мониториране на клиничния и лабораторния отговор, включително измерване на серумния калцитонин, особено в ранните фази на лечение. Дозирането на Миакалцик трябва да става индивидуално според специфичните нужди на пациента.

Приложение при пациенти в напреднала възраст, пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания

Опитът от приложението на калцитонин при пациенти в напреднала възраст показва, че няма данни за необходимост от промяна в дозировката или намаляване на поносимостта към лекарствения продукт. Същото се отнася и за пациенти с променена чернодробна функция. Метаболитният клиърънс е много по-нисък при пациенти с крайна фаза на бъбречна недостатъчност, отколкото при здрави хора. Все пак клиничната значимост на тази находка не е известна (вж. 5.2).

Употреба при деца

Няма достатъчно доказателства в подкрепа прилагането на калцитонин при състояния, асоциирани с остеопороза в детската възраст. Следователно, употребата на калцитонин при деца от 0 до 18 години не се препоръчва.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарствения продукт или някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).

Калцитонин също е противопоказан при пациенти с хипокалциемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като калцитонин е пептид, съществува възможност за поява на алергични реакции, и при пациенти получаващи калцитонин са били докладвани подобни на алергични реакции, както изолирани случаи на анафилактичен шок. Такива реакции трябва да бъдат разграничавани от общо или локално зачервяване, които са чести неалергични ефекти на калцитонин. При съмнения за свръхчувствителност към калцитонин трябва да се направи кожен тест преди започване на лечението.

Миакалцик 100 IU/ml инжекционен разтвор съдържа по-малко от 23 mg натрий в 1 ml и може да се счита за свободен от натрий.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Серумните нива на калция може временно да се понижат под нормалните, в следствие от приема на калцитонин, особено при започване на лечението при пациенти с особено висок костен turnover. Този ефект отшумява с намаляване на остеокластната активност. Въпреки това е необходимо повишено внимание при пациенти получаващи едновременно лечение със сърдечни гликозиди или блокери на калциевите канали. Дозата на тези лекарства може да се нуждае от коригиране поради факта, че техните ефекти може да бъдат модифицирани от промени в концентрацията на клетъчните електролити.



Едновременната употреба на калцитонин с бисфосфонати може да доведе до допълнителен калций-понижаващ ефект.

Едновременната употреба на калцитонин с литий може да доведе до понижение на плазмените концентрации на литий. Може да е необходимо адаптиране на дозата на лития.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Калцитонин не е изследван при бременни жени. Калцитонин може да се употребява по време на бременност, само ако е преценено като абсолютно наложително от лекаря.

Кърмене

Не е известно дали субстанцията преминава в човешката кърма. При животни Калцитонин от съомга намалява лактацията и преминава в кърмата (вж. точка 5.3). Поради тази причина кърменето по време на лечение не се препоръчва.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефекта на Миакалцик върху способността за шофиране и работа с машини. Миакалцик може да предизвика умора, замаяност и зрителни нарушения (вж. точка 4.8), която да влоши реакциите на пациента. По тази причина пациентите трябва да бъдат предупредени, че е възможно да настъпят такива ефекти, при което не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са гадене, повръщане и зачервяване. Те са дозово зависими и се наблюдават по-често след i.v., след това i.m. или s.c. приложение. Нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на честотата, съгласно следната конвенция: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$) и с неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни).

Изследвания	
Редки:	Изграждане на антитела, неутрализиращи калцитонин ¹ .
Нарушения на нервната система	
Чести:	Замаяност, главоболие, дисгезия.
С неизвестна честота	Тремор.
Нарушения на очите	
Нечести:	Нарушение на зрението
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести:	Гадене с или без повръщане. ²
Чести:	Диария, коремна болка.
Бъбречни и уринарни нарушения	
Нечести:	Полиурия.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести:	Генерализиран обрив, сърбеж.
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Чести:	Болки в мускулите и костите, включително артралгия.
Нарушения на метаболизма и храненето	
Редки:	Временно намаляване на калция. ³



Съдови нарушения	
Много чести:	Зачервяване (по лицето или по тялото). ⁴
Нечести:	Хипертония.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Чести:	Умора.
Нечести:	Грипоподобни симптоми, едем, (на лицето, крайниците и общ), реакция на мястото на приложение.
Нарушения на имунната система	
Нечести:	Свръхчувствителност.
Много редки:	Сериозни алергични реакции като бронхоспазъм, подуване на езика или гърлото, анафилактичен шок.

Честотата на по-горе описаните нежелани реакции частично се базират на резултати от клинични проучвания, проведени с Миакалцик назален спрей.

¹ Изграждане на антитела, неутрализиращи калцитонина. Изграждането на тези антитела обикновено не е свързано със загуба на клинична ефикасност. Въпреки това, наличието им в малък процент от пациентите след продължителна терапия с високи дози калцитонин, може да доведе до намаляване на отговора към този продукт. Наличието на антитела няма връзка с редките алергични реакции. Калцитонин-рецепторната обратна регулация може също да доведе до намален клиничен отговор в малък процент от пациентите, след продължително лечение с високо дози.

² Гадене с или без повръщане се наблюдава при около 10% от пациентите лекувани с калцитонин. Ефектът е по-изразен при започване на лечението и има тенденция да отслабва или отзвучава с напредване на терапията или при понижаване на дозата. Може да се приложи антиеметик, ако е необходимо. Гаденето/повръщането се срещат по-рядко, когато инжекцията се прилага вечер, след хранене.

³ При пациенти с сериозно костно ремоделиране (болест на Пейджет и млади пациенти) може да настъпи временно намаляване на калция в кръвта, между четвъртия и шестия час след приема, което обикновено е асимптоматично.

⁴ Зачервяване (по лицето или по тялото). Тези реакции не са алергични, а се дължат на фармакологичния ефект, и обикновено се наблюдават 10 до 20 минути след приложението.

4.9 Предозиране

Известно е, че при парентерално приложение на калцитонин се наблюдават дозозависими реакции: гадене, повръщане, флъш-синдром и замаяност. Еднократна доза (до 10 000 IU) от инжекционен калцитонин от съомга е приложена без други нежелани реакции, освен гадене, повръщане и екзацербация на фармакологичните ефекти.

При поява на симптоми от предозиране, лечението е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Доказано е, че фармакологичните свойства на синтетичните и рекомбинантни пептиди са количествено и качествено еквивалентни.

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антипаратиреоиден хормон, АТС код: H05BA01 (калцитонин от съомга).

Калцитонин е калцитропен хормон, който инхибира резорбцията на костите чрез директен ефект върху остеокластите. Калцитонин от съомга намалява костната резорбция чрез инхибиране на



остеокластната активност посредством специфични рецептори. При фармакологични изследвания, калцитонинът демонстрира аналгетична активност при експериментални животински модели.

Калцитонин значително намалява костния търновър в условия на повишена костна резорбция като болестта на Пейджет и тежка костна загуба дължаща се на внезапно обездвижаване.

Липсата на дефекти в минерализацията при употребата на калцитонин са доказани в хода на костни хистоморфометрични проучвания, проведени както при хора, така и при животни.

Намаляването на костната резорбция, оценено чрез намаляване в уринния хидроксипролин и деоксипиридинолин са наблюдавани по време на лечение с калцитонин, както при здрави доброволци, така и при пациенти с костни нарушения като болест на Пейджет и остеопороза.

Калций-понижаващия ефект на калцитонин се дължи както на намаленото преминаване на калций от костта към извънклетъчната течност, така и на инхибиране на бъбречната тубулна реабсорбция на калций.

5.2. Фармакокинетични свойства

Обща характеристика на лекарственото вещество.

Калцитонин от съомга се абсорбира и елиминира бързо.

Пиковите плазмени нива се достигат в рамките на един час. След подкожно приложение, пикови плазмени концентрации се достигат след около 23 минути.

Изследвания при животни са показали, че калцитонин се метаболизира първично чрез протеолиза в бъбреците след парентерално приложение. Метаболитите нямат специфичната биологична активност на калцитонин.

Бионаличността след подкожно и интрамускулно приложение при хора е висока и сходна и при двата начина на приложение (съответно 71 % и 66 %).

Калцитонин има бърза абсорбция от около 10-15 min. Елиминационният полуживот е около един час при интрамускулно приложение и 1 до 1,5 часа при подкожно приложение. Калцитонин от съомга главно и почти изцяло се разгражда от бъбреците, образувайки фармакологично неактивни фрагменти на молекулата. Поради тази причина метаболитния клирънс е много по-нисък при пациенти с крайна фаза на бъбречна недостатъчност, отколкото при здрави пациенти. Въпреки това клиничната значимост на тази находка не е известна.

Свързването с плазмените протеини е 30-40%.

Характеристики при пациенти.

Съществува връзка между подкожната доза на калцитонин и пика в плазмените концентрации. След парентерално приложение на 100 IU калцитонин, пикът на плазмената концентрация е между 200 и 400 pg/ml. Високите кръвни нива може да се свържат с по-честа поява на гадене и повръщане.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проведени са конвенционални дългосрочни проучвания за токсичност, репродуктивна токсичност, мутагенност и канцерогенност, при лабораторни животни. Калцитонин от съомга не притежава ембриотоксичен, тератогенен и мутагенен потенциал.



Докладвано е за нараснала честота на аденоми на щитовидната жлеза при плъхове, на които е прилаган синтетичен калцитонин от съомга в продължение на 1 година. Това се счита за видово-специфичен ефект и няма клинично значение.

Калцитонин от съомга не преминава плацентарната бариера.

При бозайници, на които е приложен калцитонин, се наблюдава потискане на млечната продукция. Калцитонин се екскретира в млякото.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ледена оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, натриев хлорид, вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява в хладилник (2-8°C). Да не се замразява.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се приложи незабавно след достигане на стайна температура, ако ще се инжектира, или, в случай на инфузия, веднага след разреждане в 0,9% разтвор на натриев хлорид само в меки, PVC торби.

За допълнителна информация вж. точки 6.3 и 6.6.

6.5 Данни за опаковката

Ампули от безцветно стъкло, хидролитичен клас I, съдържащи 1 ml разтвор.

Миакалдик 100 IU/ml инжекционен разтвор е наличен в опаковки, съдържащи 5, 10, 50 и 100 ампули. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Миакалдик 100 IU/ml инжекционен разтвор трябва да се оглежда визуално. Ако течността не е чиста или безцветна, или ако съдържа някакви частици или ампулата е наранена, не използвайте това лекарство.

Разтворът за инфузия трябва да бъде приготвен незабавно преди употреба в мек PVC инфузионен сак. Стъклени или твърди платмасови i.v. контейнери не трябва да се използват.

Ампулите са за еднократна употреба. Остатъчните количества трябва да се изхвърлят. Преди интрамускулното или подкожно приложение продуктът трябва да достигне стайна температура.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Pharma GmbH,
Roonstrasse 25, 90429 Nuernberg,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000833

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

8.09.2000 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

22.08.2011 г.

