


1. Име на лекарствения продукт

Miacalcic®200 IU спрей за нос, разтвор.

Приложение към
разрешение за употреба №

0269/17-07-04

2/26.06.07

**2. Качествен и количествен състав**

Една мерителна доза съдържа 200 IU calcitonin (от съомга) като една IU отговаря на 0,167 микрограма лекарствено вещество.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Спрей за нос, разтвор.

Miacalcic 200 I.U. спрей за нос е лекарствена форма за течно дозиране за локално приложение, чрез използване на устройство за впръскване. Течността е под формата на бистър, безцветен разтвор.

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Лечение на установена постменопаузална остеопороза с цел намаляване на риска от фрактури на прешлените. Няма демонстрирано намаляване на честотата на фрактурите на бедрената кост.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Препоръчителната доза на назален calcitonin за лечение на установена постменопаузална остеопороза е 200 IU веднъж дневно. Употребата на назален calcitonin се препоръчва в комбинация с адекватен прием на калций и витамин D.

Лечението трябва да се прилага за продължителен период, (вж. точка 5.1.).

Препоръчва се Miacalcic назален спрей да се прилага като се редуват двете ноздри.

Употреба при пациенти в напреднала възраст, при чернодробно увреждане и бъбречна недостатъчност

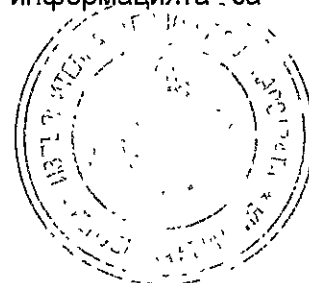
Богатият опит с употребата на назален calcitonin при пациенти в напреднала възраст не е показал доказателства за намалена поносимост или необходимост от промяна в дозировката. Същото се отнася за пациентите с влошена бъбречна или чернодробна функция.

Употреба при деца

Тъй като назалният calcitonin е предназначен за употреба при постменопаузални жени, приложението му при деца не е подходящо.

Забележка

Подробната инструкция за употреба от пациента е дадена в информацията за пациента.



4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към calcitonin (вж. точка 4.8. Нежелани ефекти) или някое от помощните вещества (вж. точка 6.1. Списък на помощните вещества).

Calcitonin е противопоказан и при пациенти с хипокалциемия.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Преди започване на лечението е необходимо извършването на преглед на носа и в случай на оплаквания, лечението не трябва да бъде започвано. При поява на тежко разязвяване на носната лигавица (напр. проникване под лигавицата или съпроводено от тежко кървене), употребата на назален calcitonin трябва да бъде прекратена. В случай на леко по степен разязвяване, лечението трябва временно да бъде прекратено до заздравяване на раните.

Поради пептидната структура на calcitonin, съществува вероятност за системни алергични реакции. При пациенти, получавали назален calcitonin има съобщения за алергични реакции, включително отделни случаи на анафилактичен шок. При пациенти с вероятна свръхчувствителност към calcitonin, трябва да се обсъди провеждане на кожни тестове преди началото на лечението.

Консервантът (benzalkonium chloride) може да предизвика подуване на носната лигавица, особено при продължителна употреба. При подозрение за подобни реакции (напр. постоянно запушване на носа) трябва да се обсъди употребата на друга форма за дозиране

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

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.

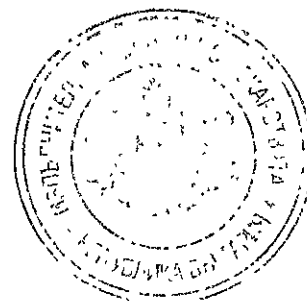
4.6. Употреба при бременност и лактация

Тъй като назалният calcitonin е предназначен за употреба при постменопаузални жени, не са провеждани проучвания при бременни жени и кърмачки. Следователно назалният calcitonin не трябва да се прилага при такива пациенти. Въпреки това, проучвания при животни не са показали ембриотоксичен и тератогенен потенциал (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност).

Не е известно дали calcitonin от съомга се екскретира в човешката кърма. При животни е показано, че salmon calcitonin намалява лактацията и се екскретира в млякото.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефекта на Miacalcic върху способността за шофиране и работа с машини. Miacalcic може да предизвика умора, замаяност и зрителни нарушения (вж. точка 4.8.), което да наруши 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 ефекти

Определение на честотата:

Много чести (>1/10); чести (>1/100, <1/10); нечести (>1/1,000, <1/100); редки (>1/10,000, <1/1,000), много редки (<1/10,000), вкл. изолирани съобщения.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, диария, коремна болка

Нечести: повръщане

Съдови нарушения

Чести: зачервяване

Нечести: хипертония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много чести: ринит (вкл. сухота в носа, набъбване на носа, запушване на носа, кихане, алергичен ринит), дискомфорт по отношение на носа (напр. дразнене, мирис, папулозен обрив, паросмия, еритем на носната лигавица, излющване на лигавицата)

Чести: улцеративен ринит, синусит, епистаксис, фарингит

Нечести: кашлица

Тези ефекти като цяло са леки (при около 80% от случаите) и изискват прекъсване на лечението в по-малко от 5% от случаите.

Нарушения на нервната система

Чести: замаяност, главоболие, дисгезия

Нарушения на очите

Нечести: нарушение на зрението

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: генерализиран обрив.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: болки в мускулите и костите, артралгия

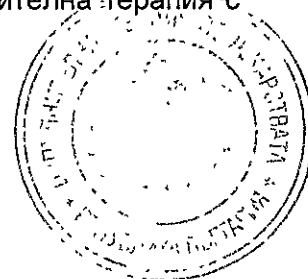
Нарушения на имунната система

Нечести: реакции на свръхчувствителност, хипертония.

Много редки: анафилактични и анафилактоидни реакции като тахикардия, хипотония, циркулаторен колапс и анафилактичен шок.

Изследвания

Редки: изграждане на антитела, неутрализиращи calcitonin. 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 calcitonin, може да доведе до намаляване на отговора към този продукт. Наличието на антитела няма връзка с редките алергични реакции. Calcitonin-рецепторната обратна регулация може също да доведе до намален клиничен отговор в малък процент от пациентите, след продължително лечение с високо дози.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: умора

Нечести: грипоподобни симптоми, едем, (на лицето, крайниците и общ), пруритус.

4.9. Предозиране

Известно е, че гаденето, повръщането, зачервяването и замаяността са зависими от дозата в при парентерално прилагане на calcitonin. Парентерално са прилагани единични дози (до 10 000 IU) calcitonin от съомга без настъпване на нежелани ефекти, различни от гадене и повръщане, и без влошаване на фармакологичните ефекти. Следователно може да се очаква появата на такива ефекти, свързани с предозиране на назален calcitonin. Въпреки това, назален calcitonin е прилаган в единична доза от до 1600 I.U. и от до 800 I.U. дневно за три дни, без предизвикване на сериозни нежелани реакции. При поява на симптоми на предозиране, лечението е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група. антипаратиреоиден хормон, АТС код: N05BA01 (calcitonin, от съомга).

5.1. Фармакодинамични свойства

Calcitonin е калцитропен хормон, който инхибира резорбцията на костите чрез директен ефект върху остеокластите. Calcitonin от съомга намалява костната резорбция чрез инхибиране на остеокластната активност посредством специфични рецептори.

Calcitonin значително намалява костното разграждане в условия на повишена костна резорбция, каквито се наблюдават при остеопорозата.

Липсата на дефекти в минерализацията при употребата на calcitonin са показани чрез костни хистоморфометрични проучвания, проведени при хора и животни

Във фармакологични проучвания е показано, че calcitonin има аналгетично действие при модели от животни. Назален calcitonin предизвиква клинично сравним биологичен отговор при хора. Това е показано чрез увеличаване на екскрецията на калций, фосфор и натрий с урината (чрез намаляване на тубулната резорбция) и намаляване на екскрецията на hydroxypoline с урината. Продължителното прилагане на назален calcitonin значимо потиска биохимичните маркери за костен метаболизъм като серумните C-telopeptides (sCTX) и скелетните изоензими на алкалната фосфатаза.

Назалният calcitonin води до статистически значимо 1-2% повишаване на илиачната костна минерална плътност (BMD), което се наблюдава на първата година и се задържа до 5 години. Бедрената костна минерална плътност е запазена.

В 5-годишно проучване при постменопаузални жени (проучването PROOF[®]), прилагането на 200 IU назален calcitonin от съомга води до намаляване с 33% на



относителния риск от развитие на фрактури на прешлените. Относителният риск от развитие на фрактури на прешлените, сравнен с плацебо (лечение само с витамин D и калций) при всички пациенти, лекувани с дневни дози от 200 IU е 0,67 (95% ДИ: 0,47-0,97). Абсолютният риск от развитие на фрактури на прешлените за период от 5 години е намален от 25,9% в групата на плацебо, до 17,8% в групата с 200 IU. Не е демонстрирано намаляване на фрактурите на бедрената кост.

Препоръчителната доза на назален calcitonin от съомга за лечение на установена постменопаузална остеопороза е 200 IU веднъж дневно. По-високите дози не са по-ефективни.

5.2. Фармакокинетични свойства

Бионаличността на доза от 200 IU, отнасяща се за парентерално приложение, е между 2 и 15%. Назалният calcitonin се абсорбира бързо чрез носната лигавица и пиковата плазмена концентрация се достига през първите часове на приложението (средно за около 10 минути). Изчислено е, че крайният полуживот е около 20 минути, като няма наблюдавани доказателства за кумулиране при многократно дозиране. Дозите, по-високи от препоръчителната, водят до по-високи нива в кръвта (както е показано чрез нарастването на AUC), но относителната бионаличност не се повишава. Както и при други полипептидни хормони, ползата от мониториране на плазмените нива на calcitonin от съомга е много малка, тъй като те нямат стойност за директно предсказване на терапевтичния отговор. Следователно, активността на calcitonin се изследва чрез използването на клинични параметри за ефикасност.

Свързването с плазмените протеини е 30 до 40%.

5.3. Предклинични данни за безопасност

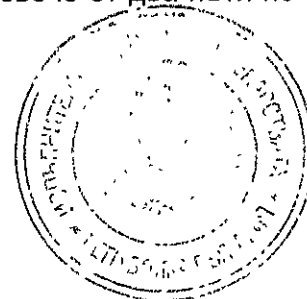
Проведени са конвенционални продължителни проучвания за токсичност, репродуктивна токсичност, мутагенност и канцерогенност, при лабораторни животни. Calcitonin от съомга не притежава ембриотоксичен, тератогенен и мутагенен потенциал.

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

Calcitonin от съомга не преминава плацентарната бариера.

При животни произвеждащи мляко, на които е приложен calcitonin, се наблюдава подтискане на млечната продукция. Видовете calcitonin се екскретират в млякото.

Предклиничните данни от литературата показват, че помощното вещество benzalkonium chloride води до зависимости от концентрацията и времето нежелани ефекти спрямо назалните въси, включващи необратимо нарушение в подвижността им, при *in vitro* и *in vivo* проучвания използващи плъхове като животински модел. Benzalkonium chloride предизвиква хистопатологични промени в носната лигавица на плъхове при концентрация от 0,021% или по-висока, която е повече от два пъти по-



висока от тази в наличния за продажба Miacalcic спрей за нос (съдържащ 0,01% benzalkonium chloride).

Въпреки това, интраназалното приложение на плацебо съдържащо 0,01% benzalkonium chloride или на лекарствена форма, съдържаща високи дози calcitonin и 0,01% benzalkonium chloride, всеки ден в продължение на 26 седмици, е толерирано добре от маймуни.

Не са наблюдавани свързани с лечението промени в дихателната система. Приложението на calcitonin съомга с 0,01% benzalkonium chloride при кучета, не разкрива свързани патологични промени в носната кухина и горния респираторен тракт. Miacalcic спрей за нос с 0,01% benzalkonium chloride не променя честотата на движение на носните въси при морски свинчета и при пациенти с болестта на Paget за период от съответно 4 седмици и 6 месеца

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Benzalkonium chloride

Sodium chloride

Hydrochloric acid

Purified water

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

Неотворена опаковка, 3 години

След отваряне на опаковката, трябва да използван за период, не по-дълъг от 4 седмици.

6.4. Специални предпазни мерки за съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) преди отваряне. Да не се замразява.

След отваряне да се съхранява при стайна температура Да се съхранява под <25°C.

Дръжте бутилката в през цялото време в изправено положение, за да намалите риска от попадане на въздушни мехурчета.

6.5. Вид и състав на контейнера

Устройството е съставено от флакон от прозрачно, безцветно стъкло (стъкло тип I) и механизъм за впръскване, съдържащ вграден автоматичен отчитач дозите механизъм и вграден механичен предпазител. Miacalcic 200 IU спрей за нос е наличен в опаковки,



съдържащи една или две бутилки с 2 mL разтвор за спрей, отделящи минимум 14 мерителни дози от 200 IU.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Помпата трябва да бъде подготвена преди първата употреба: повдигнете предпазната капачка, дръжте бутилката във вертикално положение и натиснете на долу горната част до чуване на характерен звук. Повторете това действие два пъти. След първия път прозорчето в контейнера за дозиране сочи бяла и червена линия, след втория път бяла, и след третия път зелена линия. Това означава, че помпата е готова за употреба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Pharma GmbH,
Roonstrasse 25,
90429 Nuernberg,
Germany

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000525

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

08 Септември 2000

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНО) АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2006 г

