

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Calcitonina Almirall 100 UI/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 100 UI de calcitonina de salmón sintética, donde una UI corresponde a 0,167 microgramos del principio activo..

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ampolla de 1 ml de solución contiene 3,27 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución incolora inyectable en ampolla de vidrio.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La calcitonina está indicada para:

- Prevención de la pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina, como en el caso de pacientes con fracturas osteoporóticas recientes.
- Tratamiento de la enfermedad de Paget, sólo en pacientes que no responden a los tratamientos alternativos o cuando dichos tratamientos no son apropiados, por ejemplo en caso de insuficiencia renal grave.
- Tratamiento de la hipercalcemia por cáncer.

Calcitonina Almirall está indicado en adultos mayores de 18 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos mayores de 18 años

Debido a la evidencia de un incremento del riesgo del cáncer y el uso prolongado de calcitonina (ver sección 4.4.), la duración del tratamiento en todas las indicaciones deberá limitarse al periodo de tiempo más corto posible y usar la dosis mínima eficaz.

Prevención de la pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina, como en el caso de pacientes con fracturas osteoporóticas recientes:

La dosis recomendada es de 100 UI una vez al día o 50 UI dos veces al día, administrada por vía subcutánea o intramuscular. Se puede reducir la dosis a 50 UI al día al inicio de la recuperación de la movilidad. La duración recomendada del tratamiento es de 2 semanas, y en ningún caso debe exceder de 4 semanas, debido a la asociación entre el aumento del riesgo de cáncer y el uso de calcitonina durante periodos prolongados..

Enfermedad de Paget:

La dosis recomendada es de 100 UI al día administradas por vía subcutánea o intramuscular; sin embargo, con una pauta posológica mínima de 50 UI tres veces por semana se ha conseguido una mejora clínica y bioquímica. Se debe ajustar la dosis a la necesidad individual del paciente. El tratamiento debe interrumpirse una vez que el paciente haya respondido y los síntomas se hayan resuelto. Normalmente, el tratamiento no deberá durar, más de 3 meses debido a las pruebas de un incremento del riesgo de cáncer con el uso prolongado de calcitonina. En circunstancias excepcionales, por ejemplo en pacientes con fractura patológica inminente, la duración del tratamiento se puede aumentar hasta un máximo recomendado de 6 meses.

En estos pacientes se puede considerar repetir el tratamiento periódicamente y se deberá tener en cuenta los posibles beneficios y evidencias de un incremento del riesgo de cáncer y el uso prolongado de calcitonina (ver sección 4.4).

El efecto de la calcitonina se puede controlar midiendo los marcadores apropiados de remodelación ósea, tales como la fosfatasa alcalina sérica o la hidroxiprolina o desoxipiridinolina en orina.

Hipercalcemia maligna:

La dosis inicial recomendada es de 100 UI cada 6-8 horas mediante inyección subcutánea o intramuscular.

Si la respuesta no es satisfactoria después de uno o dos días, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 400 UI cada 6-8 horas.

Población pediátrica

No existe evidencia suficiente que avale el uso de calcitonina de salmón en afecciones asociadas a osteoporosis pediátrica. Por consiguiente, no se recomienda el uso de calcitonina de salmón en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Población de edad avanzada, pacientes con alteración hepática y pacientes con alteración renal

La experiencia obtenida con el uso de calcitonina en los pacientes de edad avanzada demuestra que no existe evidencia de una disminución de la tolerancia o de la necesidad de cambiar la pauta posológica. Esto mismo puede aplicarse a pacientes con la función hepática alterada. El aclaramiento metabólico es mucho menor en pacientes con insuficiencia renal terminal que en sujetos sanos. Sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de este hecho (ver sección 5.2.).

Forma de administración

Vía subcutánea o intramuscular.

La calcitonina de salmón puede administrarse antes de acostarse para reducir la incidencia de náuseas o vómitos, que pueden presentarse especialmente al inicio del tratamiento.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

La calcitonina está también contraindicada en pacientes con hipocalcemia.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido a que la calcitonina es un péptido, existe la posibilidad de reacciones alérgicas sistémicas y se han descrito reacciones de tipo alérgico, incluyendo casos aislados de shock anafiláctico, en pacientes sometidos a un tratamiento con calcitonina. Estas reacciones deben diferenciarse del enrojecimiento generalizado o local, que son efectos no alérgicos habituales de calcitonina (ver sección 4.8.). En pacientes con sensibilidad sospechada a la calcitonina, se deberán realizar pruebas de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento.

Los análisis de ensayos aleatorizados y controlados que se han llevado a cabo en pacientes con artrosis y osteoporosis han puesto de manifiesto que el uso de calcitonina está asociado a un aumento estadísticamente significativo del riesgo de cáncer, en comparación con los pacientes tratados con placebo. En tratamientos de larga duración, estos ensayos demostraron un aumento en el riesgo absoluto de desarrollar cáncer que osciló entre el 0,7% y el 2,4% en pacientes que recibieron calcitonina, en comparación con placebo. Los pacientes incluidos en estos ensayos recibieron el tratamiento en formulaciones orales o intranasales; sin embargo, es probable que el aumento del riesgo de cáncer también se produzca cuando la calcitonina se administre de forma subcutánea, intramuscular o intravenosa,

especialmente en tratamientos de larga duración, ya que se espera que la exposición sistémica a la calcitonina en tales pacientes sea superior a la de las otras formulaciones.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ampolla, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los niveles de calcio sérico pueden disminuir de forma transitoria a niveles inferiores a los normales tras la administración de calcitonina, especialmente al inicio del tratamiento, en pacientes con tasas anormalmente altas de recambio óseo. Este efecto disminuye a medida que se reduce la actividad osteoclástica. Sin embargo, deberá tenerse cuidado en pacientes que reciban un tratamiento concurrente con glucósidos cardiotónicos o agentes bloqueantes del canal de calcio. Podría ser necesario ajustar las dosis de estos medicamentos puesto que sus efectos pueden verse modificados por cambios en las concentraciones de electrolitos celulares.

La administración de calcitonina en combinación con bisfosfonatos puede provocar un efecto aditivo de disminución de calcio.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha estudiado la calcitonina en mujeres embarazadas. Sólo se debe utilizar calcitonina durante el embarazo si el médico considera que el tratamiento es absolutamente esencial.

Lactancia

Se desconoce si calcitonina se excreta en la leche materna. En animales, se ha demostrado que la calcitonina de salmón reduce la lactancia y se excreta en la leche (ver sección 5.3). Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento. (ver sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos acerca de los efectos de la calcitonina inyectable sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La calcitonina inyectable puede causar vértigo de forma transitoria (ver sección 4.8), los cuales pueden disminuir la capacidad de reacción del paciente.

Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de que pueden aparecer vértigos de forma transitoria, en cuyo caso no deberían conducir ni utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Estimación de frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), casos aislados.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: en un 10% aproximadamente de los pacientes tratados con calcitonina se han observado náuseas con o sin vómitos. El efecto es más evidente al inicio del tratamiento y tiende a disminuir o desaparecer con la administración continuada o con una reducción de la dosis. En caso necesario, se puede administrar un antiemético. Las náuseas/vómitos son menos frecuentes cuando se administra la inyección por la noche y después de las comidas.

Poco frecuentes: diarrea.

Trastornos vasculares

Muy frecuente: enrojecimiento de la piel (facial o parte superior del cuerpo). Estas no son reacciones alérgicas sino que son debidas al efecto farmacológico, y se observan generalmente a los 10-20 minutos de la administración.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: reacciones inflamatorias locales en el punto de inyección subcutánea o intramuscular.

Trastornos del tejido de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: rash cutáneo.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: sabor metálico en la boca; vértigo.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: diuresis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: En caso de pacientes con elevada remodelación ósea (enfermedad de Paget y pacientes jóvenes) puede aparecer una disminución transitoria de la calcemia entre las 4 y 6 horas después de la administración, normalmente asintomática.

Exploraciones complementarias

Raras: raramente se desarrollan anticuerpos neutralizadores de la calcitonina. El desarrollo de estos anticuerpos no está por lo general relacionado con la pérdida de eficacia clínica, aunque su presencia en un pequeño porcentaje de pacientes tras una terapia a largo plazo con calcitonina podría dar como resultado una respuesta reducida al medicamento. La presencia de anticuerpos parece no tener relación con las reacciones alérgicas, que son raras. El descenso de regulación del receptor de calcitonina podría dar como resultado una respuesta clínica reducida en un pequeño porcentaje de pacientes tras una terapia a largo plazo.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: reacciones de tipo alérgico graves, tales como broncoespasmo, tumefacción de la lengua y garganta, y en casos aislados, anafilaxis.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Frecuente: Cáncer (en tratamientos de larga duración).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Se sabe que las náuseas, vómitos, rubor y vértigo son reacciones dosis dependientes cuando se administra calcitonina por vía parenteral. Se han administrado dosis únicas de calcitonina de salmón inyectable (de hasta 10.000 UI) sin otros efectos adversos que náusea y vómitos y exacerbación de los efectos farmacológicos.

Si aparecen síntomas de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Se ha demostrado que las propiedades farmacológicas de los péptidos sintéticos y recombinantes son cualitativa y cuantitativamente equivalentes.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormona antiparatiroidea, código ATC: H05BA01.

La calcitonina es una hormona calciotrópica, que inhibe la resorción ósea por acción directa sobre los osteoclastos. Mediante la inhibición de la actividad de los osteoclastos, vía sus receptores específicos, la calcitonina de salmón disminuye la resorción ósea. En estudios farmacológicos, la calcitonina ha demostrado poseer actividad analgésica en modelos animales.

La calcitonina reduce notablemente el recambio óseo en condiciones con una tasa aumentada de resorción ósea, tal como enfermedad de Paget y la pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina.

Se ha demostrado la ausencia de defecto de mineralización con calcitonina mediante estudios histomorfométricos tanto en hombre como en animales.

Se han observado disminuciones en la resorción ósea valoradas mediante una reducción de hidroxiprolina en orina y desoxipiridinolina, tras el tratamiento con calcitonina en voluntarios sanos y en pacientes con alteraciones relacionadas con el hueso, incluyendo enfermedad de Paget y osteoporosis.

El efecto reductor de calcio de calcitonina es debido a un descenso en el flujo de calcio desde el hueso hacia el líquido extracelular y a una inhibición de la reabsorción tubular renal de calcio.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Características generales del principio activo

La calcitonina de salmón se absorbe y elimina rápidamente.

Las concentraciones plasmáticas máximas aparecen dentro de la primera hora tras la administración.

Los estudios realizados en animales demuestran que la calcitonina se metaboliza primariamente vía proteólisis en el riñón, tras la administración parenteral. Los metabolitos carecen de la actividad biológica específica de calcitonina.

La biodisponibilidad tras inyección subcutánea e intramuscular en humanos es alta y similar para las dos vías de administración (71% y 66%, respectivamente).

La calcitonina tiene vidas medias de absorción y eliminación cortas, de 10-15 minutos y de 50-80 minutos, respectivamente. La calcitonina de salmón se degrada principalmente y casi exclusivamente en los riñones, formando fragmentos de la molécula farmacológicamente inactivos. Por lo tanto, el aclaramiento metabólico es mucho menor en pacientes con insuficiencia renal terminal que en sujetos sanos. Sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de este hecho.

La unión a proteínas plasmáticas es de 30-40%.

Características en pacientes

Existe una relación entre la dosis subcutánea de calcitonina y las concentraciones máximas en plasma.

Tras la administración parenteral de 100 UI de calcitonina, la concentración máxima en plasma se encuentra entre 200 y 400 pg/ml. Niveles en sangre más altos pueden estar asociados con un aumento de la incidencia de náuseas y vómitos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado en animales de laboratorio estudios convencionales de toxicidad a largo plazo, de reproducción, de mutagenicidad y de carcinogenicidad. La calcitonina de salmón está desprovista de potencial embriotóxico, teratogénico y mutagénico.

Se ha observado un aumento de incidencia de adenomas de pituitaria en ratas recibiendo calcitonina de salmón sintética durante 1 año. Se considera un efecto específico de la especie y sin relevancia clínica.

La calcitonina de salmón no atraviesa la barrera placentaria.

En animales en periodo de lactancia que recibieron calcitonina, se observó una supresión de la producción de leche. La calcitonina se excreta en la leche.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidrato (E-262i)

Ácido acético glacial (E-260)

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Ninguna.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampolla de vidrio incoloro, clase hidrolítica I, con capacidad nominal 1 ml (capacidad total 2 ml). Envase de 10 ampollas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Almirall, S.A.
General Mitre, 151
08022 – Barcelona

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Calcitonina Almirall 100 UI/ml solución inyectable: 56.996

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Calcitonina Almirall 100 UI/ml solución inyectable: 26.05.1987/01.03.2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2013