



Miacalcin®

(kalcitonin-losos)

Sprej za nos

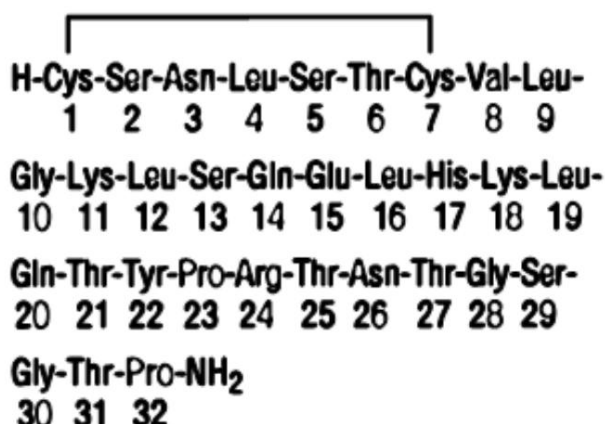
Samo na recept

Informacije o propisivanju

OPIS

Kalcitonin je polipeptidni hormon koji luče parafolikularne stanice štitnjače kod sisavaca i ultimobranhijalna žlijezda ptica i riba.

Miacalcin® (kalcitonin-losos) nazalni sprej je sintetski polipeptid od 32 aminokiseline u istom linearnom slijedu koji se nalazi u kalcitoninu lososovog podrijetla. To je prikazano sljedećom grafičkom formulom:



Dostupan je u staklenoj bočici od 3,7 ml kao otopina za nazalnu primjenu. To je dovoljno lijeka za najmanje 30 doza.

Aktivni sastojak: kalcitonin-losos 2200 IU po mL (što odgovara 200 IU po 0,09 mL doze).

Neaktivni sastojci: natrijev klorid, benzalkonijev klorid, klorovodična kiselina (dodaje se po potrebi za podešavanje pH) i pročišćena voda.

Aktivnost Miacalcin nazalnog spreja navedena je u međunarodnim jedinicama na temelju biološkog testa u usporedbi s Međunarodnim referentnim pripravkom kalcitonina-lososa za biološki test, koji distribuira Nacionalni institut za biološke standarde i kontrolu, Holly Hill, London.

KLINIČKA FARMAKOLOGIJA

Kalcitonin djeluje prvenstveno na kosti, ali su također prepoznati izravni učinci na bubrege i djelovanje na gastrointestinalni trakt. Čini se da kalcitonin-losos ima u biti identična djelovanja kao i

kalcitonini sisavskog podrijetla, ali mu je potentnost po mg veća i ima dulje trajanje djelovanja.

Informacije u nastavku, koje opisuju kliničku farmakologiju kalcitonina, dobivene su iz studija s injekcijskim kalcitoninom. Srednja bioraspoloživost Miacalcin® (kalcitonin-losos) nazalnog spreja iznosi približno 3% bioraspoloživosti injekcijskog kalcitonina kod zdravih ispitanika te stoga zaključci o kliničkoj farmakologiji ovog pripravka mogu biti drugačiji.

Djelovanje kalcitonina na kost i njegova uloga u normalnoj fiziologiji ljudskih kostiju još uvijek nisu u potpunosti razjašnjeni, iako su receptori kalcitonina otkriveni u osteoklastima i osteoblastima.

Pojedinačne injekcije kalcitonina uzrokuju značajnu prolaznu inhibiciju tekućeg procesa resorpcije kosti. Kod dulje upotrebe dolazi do trajnog, manjeg smanjenja brzine resorpcije kosti.

Histološki, to je povezano sa smanjenim brojem osteoklasta i prividnim smanjenjem njihove resorpcijske aktivnosti. In vitro studije pokazale su da kalcitonin-losos uzrokuje inhibiciju funkcije osteoklasta s gubitkom naboranog osteoklastnog ruba odgovornog za resorpciju kosti. Ova aktivnost se nastavlja nakon uklanjanja kalcitonina-lososa iz testnog sustava. Postoje neki dokazi iz in vitro studija da kalcitonin može povećati stvaranje kostiju putem povećane osteoblastične aktivnosti.

Studije na životinjama pokazuju da endogeni kalcitonin, prvenstveno putem svog djelovanja na kosti, sudjeluje s paratireoidnim hormonom u homeostatskoj regulaciji kalcija u krvi. Dakle, visoke razine kalcija u krvi uzrokuju povećano lučenje kalcitonina koji, pak, inhibira resorpciju kostiju. To smanjuje prijenos kalcija iz kostiju u krv i teži vraćanju kalcija u krvi prema normalnoj razini. Važnost ovog procesa kod ljudi nije utvrđena. Kod normalnih odraslih osoba, koje imaju relativno nisku stopu resorpcije kostiju, primjena egzogenog kalcitonina rezultira samo blagim smanjenjem kalcija u serumu u granicama normalnog raspona. Kod normalne djece i kod pacijenata s Pagetovom bolešću kod kojih je resorpcija kostiju brža, smanjenje kalcija u serumu je izraženije kao odgovor na kalcitonin.

Studije biopsije kosti i mase radijalne kosti na početku i nakon 26 mjeseci svakodnevne injekcije kalcitonina pokazuju da terapija kalcitoninom rezultira stvaranjem normalne kosti.

Postmenopauzalna osteoporoza

Osteoporoza je bolest karakterizirana niskom koštanom masom i arhitektonskim propadanjem koštanog tkiva, što dovodi do povećane krhkosti kostiju i posljedično povećanog rizika od prijeloma kako se pacijenti približavaju ili padaju ispod gustoće minerala kostiju povezane s povećanom učestalošću prijeloma.

Najčešći tip osteoporoze javlja se kod žena u postmenopauzi. Osteoporoza je rezultat nesrazmjerne brzine resorpcije kostiju u usporedbi sa stvaranjem kostiju, što narušava strukturni integritet kosti, čineći je podložnijom prijelomima. Najčešća mjesta ovih prijeloma su kralješci, kuk i distalni dio podlaktice (Collesovi prijelomi). Prijelomi kralježaka javljaju se s najvećom učestalošću i povezani su s bolovima u leđima, deformitetom kralježnice i gubitkom visine.

Pokazalo se da Miacalcin nazalni sprej, primijenjen intranazalnim putem, povećava koštanu masu kralježnice kod žena u postmenopauzi s utvrđenom osteoporozom, ali ne i u ranoj postmenopauzi.

žene.

Homeostaza kalcija

U dva klinička ispitivanja osmišljena za procjenu farmakodinamičkog odgovora na Miacalcin nazalni sprej, primjena 100-1600 IU kod zdravih dobrovoljaca rezultirala je brzim i trajnim malim smanjenjem (ali i dalje unutar normalnog raspona) ukupnog kalcija u serumu i ioniziranog kalcija u serumu. Pojedinačne doze veće od 400 IU nisu izazvale nikakav daljnji biološki odgovor na lijek. Razvoj hipokalcemije nije zabilježen u ispitivanjima na zdravim dobrovoljcima ili ženama u postmenopauzi.

Bubreg

Studije s injekcijskim kalcitoninom pokazuju povećanje izlučivanja filtriranog fosfata, kalcija i natrija smanjenjem njihove tubularne reapsorpcije. Usporedive studije nisu provedene s Miacalcin nazalnim sprejem.

Gastrointestinalni trakt

Neki dokazi iz studija s injekcijskim pripravcima upućuju na to da kalcitonin može imati značajno djelovanje na gastrointestinalni trakt. Kratkotrajna primjena injekcijskog kalcitonina rezultira značajnim prolaznim smanjenjem volumena i kiselosti želučanog soka te volumena i sadržaja tripsina i amilaze u gušteračnom soku. Nije istraženo nastavljaju li se ovi učinci izazivati nakon svake injekcije kalcitonina tijekom kronične terapije. Ove studije nisu provedene s Miacalcin nazalnim sprejem.

Farmakokinetika i metabolizam

Bioraspoloživost Miacalcin nazalnog spreja u odnosu na intramuskularnu primjenu iznosi između 3 i 5%. Miacalcin nazalni sprej apsorbira se kroz nosnu sluznicu sa srednjim T_{max} od oko 13 minuta. Terminalni poluživot kalcitoninolososa izračunat je na oko 18 minuta i nisu uočeni znakovi akumulacije nakon višestrukog doziranja. Izloženost plazmi bila je veća nakon primjene 400 IU nazalnog spreja u usporedbi s onom nakon doze od 200 IU.

Kao i kod drugih polipeptidnih hormona, praćenje razina kalcitoninolososa u plazmi ima vrlo malu vrijednost jer one nisu izravni prediktor terapijskog odgovora.

Stoga, aktivnost Miacalcina treba procijeniti korištenjem kliničkih parametara učinkovitosti.

INDIKACIJE I UPORABA

Postmenopauzalna osteoporoza Miacalcin®

(kalcitonin-losos) nazalni sprej indiciran je za liječenje postmenopauzalne osteoporoze kod žena starijih od 5 godina nakon menopauze s niskom koštanom masom u odnosu na zdrave žene u premenopauzi. Miacalcin nazalni sprej treba rezervirati za pacijentice koje odbijaju ili ne mogu podnijeti estrogene ili kod kojih su estrogene kontraindicirani. Preporučuje se upotreba Miacalcin nazalnog spreja u kombinaciji s odgovarajućim unosom kalcija (najmanje 1000 mg elementarnog kalcija dnevno) i vitamina D (400 IU dnevno) kako bi se usporio progresivni gubitak koštane mase. Dokazi o učinkovitosti temelje se na povećanju mineralne gustoće kostiju kralježnice uočenom u kliničkim ispitivanjima.

Dva randomizirana, placebo kontrolirana ispitivanja provedena su na 325 žena u postmenopauzi (227 liječenih Miacalcin nazalnim sprejem i 98 liječenih placebo) s mineralnom gustoćom kostiju (BMD) kralježnice, podlaktice ili femora za najmanje jednu standardnu devijaciju ispod normale za zdrave premenopauzalne pacijentice

žene. Ove studije provedene tijekom dvije godine pokazale su da 200 IU Miacalcin nazalnog spreja dnevno povećava BMD lumbalnih kralježaka u odnosu na početnu vrijednost i u odnosu na placebo kod žena s osteoporozom koje su bile više od 5 godina nakon menopauze. Miacalcin nazalni sprej proizveo je statistički značajno povećanje BMD-a lumbalnih kralježaka u usporedbi s placeboom već 6 mjeseci nakon početka terapije, s trajanjem ove razine do 2 godine promatranja.

Nisu dokazani učinci Miacalcin nazalnog spreja na kortikalni dio kosti podlaktice ili kuka. Međutim, u jednoj studiji, BMD kuka pokazao je statistički značajan porast u usporedbi s placeboom u području sastavljenom pretežno od trabekularne kosti nakon 1 godine liječenja, mijenjajući se u trend nakon 2 godine koji više nije bio statistički značajan.

KONTRAINDIKACIJE

Klinička alergija na kalcitonin-losos.

UPOZORENJA

Alergijske reakcije

Budući da je kalcitonin polipeptid, postoji mogućnost sistemske alergijske reakcije. Prijavljeno je nekoliko slučajeva ozbiljnih alergijskih reakcija kod pacijenata koji su primali Miacalcin® (kalcitonin-losos) nazalni sprej, uključujući slučajeve anafilaksije i anafilaktičkog šoka. Kod injekcijskog kalcitonina-lososa zabilježeno je nekoliko slučajeva ozbiljnih alergijskih reakcija (npr. bronhospazam, oticanje jezika ili grla, anafilaktički šok), uključujući vrlo rijetka izvješća o smrti koja se pripisuje anafilaksiji. U slučaju pojave takve reakcije, treba poduzeti uobičajene mjere za hitno liječenje. Alergijske reakcije treba razlikovati od generaliziranog crvenila i hipotenzije.

Za pacijente za koje se sumnja da su osjetljivi na kalcitonin, prije liječenja treba razmotriti testiranje kože razrijeđenom, sterilnom otopinom Miacalcin® injekcije, sintetičke. Liječnici mogu uputiti pacijente kojima je potrebno testiranje kože alergologu. Detaljan protokol testiranja kože dostupan je u Odjelu za medicinske usluge tvrtke Novartis Pharmaceuticals Corporation.

MJERE PREDOSTROŽNOSTI

Interakcije lijekova

Formalne studije osmišljene za procjenu interakcija lijekova s kalcitoninom i lososom nisu provedene. Nisu provedene studije interakcija lijekova s Miacalcinom® (kalcitonin i losos). Sastojci nazalnog spreja.

Istodobna primjena kalcitonina i litija može dovesti do smanjenja koncentracije litija u plazmi zbog povećanog klirensa litija urinom. Dozu litija može biti potrebno prilagoditi.

Učinci prethodne primjene difosfonata kod pacijentica s postmenopauzalnom osteoporozom nisu procijenjeni; međutim, kod pacijentica s Pagetovom bolešću, čini se da prethodna primjena difosfonata smanjuje antiresorptivni odgovor na Miacalcin nazalni sprej.

Periodični pregledi nosa

Preporučuju se periodični pregledi nosa s vizualizacijom nosne sluznice, nosnih školjka, septuma i stanja krvnih žila sluznice.

Razvoj promjena sluznice ili prolaznih stanja nosa pojavio se u do 9% pacijenata koji su primali Miacalcin nazalni sprej i u do 12% pacijenata koji su primali placebo nazalni sprej u studijama na ženama u postmenopauzi. Većina pacijenata (otprilike 90%) kod kojih su uočene abnormalnosti nosa također je prijavila tegobe/simptome povezane s nosom kao nuspojave. Stoga se pregled nosa treba obaviti prije početka liječenja nazalnim kalcitoninom i u bilo kojem trenutku kada se pojave tegobe s nosom.

Kod svih pacijentica u postmenopauzi liječenih Miacalcin nazalnim sprejem, najčešće prijavljene nuspojave vezane uz nos uključivale su rinitis (12%), epistaksu (3,5%) i sinusitis (2,3%). Pokazalo se da pušenje nije imalo nikakav utjecaj na pojavu nuspojava vezanih uz nos. Jedna pacijentica (0,3%) liječena Miacalcin nazalnim sprejem koja je primala 400 IU dnevno razvila je malu ranu na nosu. U kliničkim ispitivanjima kod drugog poremećaja (Pagetova bolest), 2,8% pacijenata razvilo je nazalne ulceracije.

Ako se pojavi teška ulceracija nosne sluznice, na što ukazuju ulceracije veće od 1,5 mm u promjeru ili one koje prodiru ispod sluznice, ili one povezane s jakim krvarenjem, treba prekinuti primjenu Miacalcin nazalnog spreja. Iako manji ulceracije često zacjeljuju bez prestanka primjene Miacalcin nazalnog spreja, liječenje treba privremeno prekinuti dok ne dođe do zacjeljivanja.

Informacije za pacijente

Pacijentu treba dati pažljive upute o sastavljanju pumpe, punjenju pumpe i nazalnoj primjeni Miacalcin nazalnog spreja. Iako se upute za pacijente isporučuju s pojedinačnim bočicama, postupke uporabe treba demonstrirati svakom pacijentu.

Pacijenti trebaju obavijestiti svog liječnika ako razviju značajnu iritaciju nosa.

Pacijentima treba savjetovati sljedeće:

- Nove, neraspakovane boce čuvajte u hladnjaku na temperaturi između 2°C i 8°C (36°F i 46°F).
- Zaštitite proizvod od smrzavanja.
- Prije punjenja pumpe i korištenja nove boce, pustite je da dostigne sobnu temperaturu.
- Bocu u upotrebi čuvajte na sobnoj temperaturi između 15°C i 30°C (59°F i 86°F) u uspravnom položaju, do 35 dana. Svaka bočica sadrži najmanje 30 doza.
- Za više informacija pogledajte DOZIRANJE I PRIMJENU, Priprema (aktivacija) pumpe
- potpune upute o punjenju pumpice i primjeni Miacalcin nazalnog spreja.

Trebali biste pratiti broj doza koje ste koristili iz bočice.

Nakon 30 doza, svako raspršivanje možda neće isporučiti ispravnu količinu lijeka, čak i ako bočica nije potpuno prazna.

Kancerogenost, mutagenost i oštećenje plodnosti

Povećana incidencija nefunkcionalnih adenoma hipofize uočena je u jednogodišnjim studijama toksičnosti na štakorima Sprague-Dawley i Fischer 344 kojima je (supkutano) davan kalcitonin-losos u dozama od 80 IU po kilogramu dnevno (16-19 puta preporučena parenteralna doza za ljude i oko 130-160 puta veća od intranazalne doze za ljude, ovisno o tijelu).

površina). Nalazi upućuju na to da je kalcitonin-losos smanjio latenciju za razvoj adenoma hipofize koji ne proizvode hormone, vjerojatno zbog poremećaja fizioloških procesa uključenih u evoluciju ove uobičajene endokrine lezije kod štakora. Iako primjena kalcitonina-lososa smanjuje latenciju razvoja nefunkcionalnih proliferativnih lezija kod štakora, nije izazvala hiperplastični/neoplastični proces.

Kalcitonin-losos testiran je na mutagenost pomoću *Salmonella typhimurium* (5 sojeva) i *Escherichia coli* (2 soja), sa i bez metaboličke aktivacije jetre štakora, te je utvrđeno da nije mutagen. Lijek također nije bio mutagen u testu kromosomskih aberacija na sisavskim V79 stanicama kineskog hrčka in vitro.

Laboratorijski testovi

Abnormalnosti sedimenta urina nisu zabilježene kod pokretnih dobrovoljaca liječenih Miacalcin nazalnim sprejem. Grubi granularni cilindri koji sadrže stanice bubrežnog tubularnog epitela zabilježeni su kod mladih odraslih dobrovoljaca na mirovanju u krevetu kojima je dan injekcijski kalcitonin-losos kako bi se proučio učinak imobilizacije na osteoporozu. Nije bilo dokaza o bubrežnoj abnormalnosti, a sediment urina postao je normalan nakon prestanka uzimanja kalcitonina. Treba razmotriti periodične pretrage sedimenta urina.

Trudnoća

Teratogeni učinci

Kategorija C

Pokazalo se da kalcitonin-losos uzrokuje smanjenje porođajne težine fetusa kod kunića kada se daje injekcijom u dozama 8-33 puta većim od parenteralne doze i 70-278 puta većim od intranazalne doze preporučene za ljudsku primjenu na temelju površine tijela.

Budući da kalcitonin ne prolazi placentarnu barijeru, ovaj nalaz može biti posljedica metaboličkih učinaka na gravidnu životinju. Ne postoje adekvatne i dobro kontrolirane studije o primjeni kalcitonina u lososu kod trudnica. Miacalcin nazalni sprej nije indiciran za primjenu u trudnoći.

Dojilje

Nije poznato izlučuje li se ovaj lijek u majčino mlijeko. Općenito, dojenje se ne smije provoditi dok pacijentica uzima ovaj lijek jer se mnogi lijekovi izlučuju u majčino mlijeko. Dokazano je da kalcitonin inhibira laktaciju kod životinja.

Pedijatrijska primjena

Nema podataka koji bi poduprli upotrebu Miacalcin nazalnog spreja kod djece. Rijetko su zabilježeni poremećaji kostiju kod djece koji se nazivaju idiopatska juvenilna osteoporoza. Veza između ovih poremećaja i postmenopauzalne osteoporoze nije utvrđena, a iskustvo s primjenom kalcitonina kod ovih poremećaja je vrlo ograničeno.

Gerijatrijska upotreba

U jednom velikom multicentričnom, dvostruko slijepom, randomiziranom kliničkom ispitivanju Miacalcin nazalnog spreja, 279 pacijenata bilo je mlađe od 65 godina, dok je 467 pacijenata bilo u dobi od 65 do 74 godine, a 196 pacijenata imalo je 75 i više godina. U usporedbi s ispitanicima mlađima od 65 godina, incidencija

Nuspojave vezane uz nos (rinitis, iritacija, eritem i ekzorijacija) bile su češće u bolesnika starijih od 65 godina, posebno onih starijih od 75 godina. Većina događaja bila je blagog intenziteta. Druga prijavljena klinička iskustva nisu utvrdila razlike u odgovorima između starijih i mlađih bolesnika, ali se ne može isključiti veća osjetljivost nekih starijih osoba.

NEŽELJENE REAKCIJE

Učestalost nuspojava prijavljenih u studijama koje su uključivale pacijentice s postmenopauzalnom osteoporozom kronično izložene Miacalcin® (kalcitonin-losos) nazalnom spreju (N=341) i placebo nazalnom spreju (N=131), a prijavljene su kod više od 3% pacijenata liječenih Miacalcin nazalnim sprejem, prikazane su u sljedećoj tablici. Većina nuspojava bila je blage do umjerene težine. Nazalne nuspojave bile su najčešće, sa 70% blagih, 25% umjerenih i 5% teških (stope placeba bile su 71% blage, 27% umjerene i 2% teške).

Nuspojave koje se javljaju kod najmanje 3% pacijentica u postmenopauzi koje se kronično liječe

Neželjena reakcija	Miacalcin® (kalcitonin-losos)	
	Sprej za nos N=341 % pacijenata	Placebo N=131 % pacijenata
Rinitis	12,0	6,9
Simptom nosa†	10,6	16,0
Bol u leđima	5,0	2,3
Artralgija	3,8	5,3
Epistaksa	3,5	4,6
Glavobolja	3,2	4,6

† Simptomi nosa uključuju: kraste u nosu, suhoću, crvenilo ili eritem, ranice u nosu, iritaciju, svrbež, osjećaj zadebljanja, bolnost, bljedilo, infekciju, stenozu, curenje iz nosa/začepjenost, malu ranu, krvarenje iz rane, osjetljivost na dodir, neugodan osjećaj i bol preko korijena nosa.

Osim toga, sljedeće nuspojave zabilježene su u manje od 3% pacijenata tijekom kronične terapije Miacalcin nazalnim sprejem. Nuspojave prijavljene u 1%-3% pacijenata označene su zvjezdicom (*). Preostale su se pojavile u manje od 1% pacijenata. Osim crvenila, mučnine, mogućih alergijskih reakcija i mogućih lokalnih iritacijskih učinaka u dišnim putovima, nije utvrđena povezanost s Miacalcin nazalnim sprejem.

Tijelo kao cjelina – Opći poremećaji: simptomi slični gripi*, umor*, edem (facijalnog, perifernog i generaliziranog) i vrućica.

Pokrovni sloj: eritematozni osip*, ulceracija kože, ekcem, alopecija, svrbež, pojačano znojenje

Mišićno-koštani/kolagen: artroza*, mijalgija*, artritis, reumatska polimialgija, ukočenost

Respiratorni/Posebni osjeti: sinusitis*, infekcija gornjih dišnih putova*, bronhospazam*, faringitis, bronhitis, pneumonija, kašalj, dispneja, promjena okusa, parozmija, začepjenost nosa, kihanje, alergijski rinitis, zadržavanje iz nosa, ekzorijacija sluznice, ulcerozni rinitis

Kardiovaskularni: hipertenzija*, angina pektoris*, tahikardija, palpitacije, blok grane snopa, infarkt miokarda

Gastrointestinalni: dispepsija*, zatvor*, bol u trbuhu*, mučnina*, proljev*, povraćanje, nadutost, povećan apetit, gastritis, suha usta

Jetra/Metabolički: kolelitijaza, hepatitis, žeđ, povećanje tjelesne težine

Endokrini: gušavost, hipertireoza

Mokraćni sustav: cistitis*, pijelonefritis, hematurija, bubrežni kamenac

Središnji i periferni živčani sustav: vrtoglavica*, parestezija*, vrtoglavica, migrena, neuralgija, agitacija, tremor

Sluh/Vestibularni: tinitus, gubitak sluha, bol u uhu

Vid: abnormalno suženje*, konjunktivitis*, zamagljen vid, mušice u staklastom tijelu, poremećaj vida

Vaskularni: crvenilo, cerebrovaskularni inzult, tromboflebitis

Hematološki/mehanizmi rezistencije: limfadenopatija*, infekcija*, anemija

Psihijatrijski: depresija*, nesanica, anksioznost, anoreksija

Poremećaji imunološkog sustava: preosjetljivost, anafilaksa i anafilaktički šok

Uobičajene nuspojave povezane s primjenom injekcijskog kalcitonina s lososom javljale su se rjeđe u bolesnika liječenih Miacalcin nazalnim sprejem nego u bolesnika liječenih injekcijskim kalcitoninom. Mučnina, sa ili bez povraćanja, koja se javila u 1,8% bolesnika liječenih nazalnim sprejem (i 1,5% onih koji su primali placebo nazalni sprej), javlja se u oko 10% bolesnika koji uzimaju injekcijski kalcitonin s lososom. Crvenilo, koje se javilo u manje od 1% bolesnika liječenih nazalnim sprejem, javlja se u 2%-5% bolesnika liječenih injekcijskim kalcitoninom s lososom. Iako su primijenjene doze injekcijskog i nazalnog spreja s kalcitoninom s lososom usporedive (50-100 jedinica dnevno injekcijskog naspram 200 jedinica dnevno nazalnog spreja), nazalni oblik doziranja ima prosječnu bioraspoloživost od oko 3% (raspon 0,3%-30,6%) i stoga osigurava manje lijeka u sistemskej cirkulaciji, što je moguće razlog smanjenja učestalosti nuspojava.

Zbirno iskustvo s inozemnim tržištem Miacalcin nazalnog spreja ne pokazuje nikakve značajne razlike u profilu incidencije prijavljenih nuspojava u usporedbi s onim uočenim u kliničkim ispitivanjima.

PREDOZIRANJE

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja nazalnim sprejem Miacalcin® (kalcitonin-losos) niti su ozbiljne nuspojave povezane s visokim dozama. Ne postoji poznati potencijal za zlouporabu lijekova za kalcitonin-losos.

Pojedinačne doze Miacalcin nazalnog spreja do 1600 IU, doze do 800 IU dnevno tijekom 3 dana i kronična primjena doza do 600 IU dnevno proučavane su bez ozbiljnih nuspojava. Doza od 1000 IU Miacalcin injekcijske otopine primijenjena potkožno može izazvati mučninu i povraćanje. Doza Miacalcin injekcijske otopine od 32 IU po kg dnevno tijekom 1 ili 2 dana nije pokazala dodatne nuspojave.

Nije bilo izvješća o hipokalcemijskoj tetaniji. Međutim, farmakološko djelovanje Miacalcin nazalnog spreja sugerira da bi se to moglo dogoditi u slučaju predoziranja. Stoga bi za liječenje predoziranja trebale biti dostupne mogućnosti parenteralne primjene kalcija.

DOZIRANJE I PRIMJENA

Preporučena doza Miacalcin® (kalcitonin-losos) nazalnog spreja kod žena u postmenopauzi s osteoporozom je jedno prskanje (200 IU) dnevno koje se primjenjuje intranazalno, naizmjenično u svaku nosnicu dnevno.

Učinak lijeka može se pratiti periodičnim mjerenjima koštane mase lumbalnih kralježaka kako bi se dokumentirala stabilizacija gubitka kostiju ili povećanje gustoće kostiju. Učinci Miacalcin nazalnog spreja na biokemijske markere koštane pregradnje nisu dosljedno dokazani u studijama postmenopauzalne osteoporoze. Stoga se ovi parametri ne smiju isključivo koristiti za određivanje kliničkog odgovora na terapiju Miacalcin nazalnim sprejem kod ovih pacijentica.

Priprema (aktivacija) pumpe

Prije prve doze i primjene, Miacalcin nazalni sprej treba biti na sobnoj temperaturi.

Za pripremu pumpice, bočicu treba držati uspravno, a dvije bijele bočne ručice pumpice pritisnute prema bočici dok se ne proizvede puni mlaz. Pumpa se priprema nakon što se ispusti prvi puni mlaz. Za primjenu, mlaznicu treba pažljivo postaviti u nosnicu s glavom u uspravnom položaju, a pumpicu čvrsto pritisnuti prema bočici. Pumpa se ne smije pripremati prije svake dnevne doze.

NAČIN ISPORUKE

Miacalcin® (kalcitonin-losos) sprej za nos

Dostupno kao bistra otopina s odmjerenom dozom u prozirnoj staklenoj bočici od 3,7 mL. Dostupan je u dozi od 200 IU po aktivaciji (0,09 mL po raspršivanju). Priložena je pumpica s navojem.

Pumpa će, nakon punjenja, isporučiti 0,09 mL otopine. Miacalcin nazalni sprej sadrži 2200 IU kalcitonina-lososa po mL i dolazi u pojedinačnoj kutiji koja sadrži jednu staklenu bočicu i jednu pumpu na navoj NDC 0078-0311-54

Čuvati i izdavati

Neotvorenu bocu čuvajte u hladnjaku na temperaturi između 2°C i 8°C (36°F i 46°F). Zaštitite od smrzavanja.

Bočicu u upotrebi čuvajte na sobnoj temperaturi između 15°C i 30°C (59°F i 86°F) u uspravnom položaju, do 35 dana. Svaka bočica sadrži najmanje 30 doza.

Distribuirana:

Novartis Pharmaceuticals Corporation

Istočni Hanover, New Jersey 07936

T2011-XX

Informacije za pacijenta

Miacalcin®

(kalcitonin-losos)

Nazalni sprej Što

je MIACALCIN® [MEE-uh-KAL-sin] nazalni sprej?

MIACALCIN® nazalni sprej je lijek koji se koristi za liječenje osteoporoze nakon menopauze (postmenopauzalna osteoporoza) kod žena više od 5 godina nakon menopauze s niskom koštanom masom koje odbijaju ili ne mogu podnijeti estrogene ili kod kojih estrogene nisu opcija. Pacijenti koje koriste MIACALCIN® nazalni sprej trebaju paziti da uzimaju odgovarajuće količine kalcija i vitamina D uz terapiju.

Koliko kalcija i vitamina D mi je potrebno svaki dan?

Prilikom uzimanja MIACALCIN® nazalnog spreja preporučuje se unos najmanje 1000 mg kalcija i 400 IU (međunarodnih jedinica) vitamina D svaki dan. Provjerite sa svojim liječnikom ili zdravstvenim djelatnikom unosite li dovoljno kalcija i vitamina D putem prehrane. Ako ne, liječnik vam može preporučiti uzimanje dodatka kalcija i vitamina D.

Što je osteoporoza nakon menopauze? Što je uzrokuje?

Postmenopauzalna osteoporoza je stanje povezano s krhkim, lomljivim kostima. Obično se javlja kada se "stare" koštane stanice uklanjaju iz kostiju brže nego što ih mogu zamijeniti "nove" koštane stanice. Kao rezultat toga, kosti slabe i mogu postati sklone prijelomima.

Osteoporoza se najčešće javlja kod žena koje su prošle kroz menopauzu. U menopauzi žensko tijelo prolazi kroz mnoge promjene, uključujući značajno smanjenje količine proizvedenog estrogena. Estrogen u tijelu pomaže u održavanju čvrstoće kostiju - bez njega mogu postati slabe.

Postmenopauzalna osteoporoza počinje nenajavljeno; međutim, s vremenom se razvijaju simptomi kao što su:

- Zakrivljena

- kralježnica
- Zaobljena ramena
- Gubitak visine

Neliječena, postmenopauzalna osteoporoza može biti bolna i onesposobljavajuća. Neke žene s postmenopauzalnom osteoporozom pate od slomljenih kukova i prijeloma zapešća. Srećom, osteoporoza nakon menopauze se može liječiti. Vaš liječnik ili zdravstveni djelatnik može vam propisati lijek, poput MIACALCIN® nazalnog spreja, za liječenje vašeg stanja.

Kako djeluje MIACALCIN®? Djeluje li nazalni sprej?

Aktivni sastojak MIACALCIN® nazalnog spreja je kalcitonin, sintetički protein sličan onome koji se nalazi u ljudima, drugim sisavcima te nekim vrstama riba i ptica.

Način na koji kalcitonin utječe na kosti još se proučava, ali se vjeruje da djeluje na sljedeće načine:

- Kalcitonin smanjuje

- aktivnost osteoklasta [AHS-ti-o-klasti], stanica koje uklanjaju „stare“ kost

- Budući da se izgradnja kosti nastavlja dok se uklanjanje kosti usporava, rezultat je povećanje koštane mase

Kada prskate MIACALCIN® nazalni sprej u nosnicu, krvne žile koje oblažu nosne prolaze brzo ga apsorbiraju. Zatim putuje u krvotok i do kostiju gdje djeluje na sprječavanje gubitka koštane mase i pomaže im da ojačaju.

Kako se koristi MIACALCIN® Sprej za nos?

Preporučena doza MIACALCIN® nazalnog spreja je jedno raspršivanje dnevno u naizmjenične nosnice -- osim ako vam liječnik nije drugačije propisao. Započnite s raspršivanjem u lijevu nosnicu prvog dana, a zatim u desnu nosnicu drugog dana. Nastavite mijenjati nosnice svaki dan. U svakoj bočici nalazi se najmanje 30 „doza“ MIACALCIN® nazalnog spreja.

Trebali biste pratiti broj doza koje ste koristili iz bočice.

Nakon 30 doza, svako raspršivanje možda neće isporučiti ispravnu količinu lijeka, čak i ako bočica nije potpuno prazna.

Tko ne smije uzimati MIACALCIN® Sprej za nos?

MIACALCIN® nazalni sprej ne smiju koristiti pacijenti koji su alergični na protein kalcitonin-losos, niti žene koje su trudne ili doje.

Trebali biste biti svjesni ovih upozorenja i mjera opreza prilikom uzimanja MIACALCIN® (kalcitonin-losos) nazalnog spreja. • Nisu

provedene formalne studije osmišljene za ispitivanje interakcija lijekova s kalcitoninom-lososom; međutim, nisu uočene interakcije lijekova s primjenom MIACALCIN®-a.

Sprej za nos. Trebali biste obavijestiti svog liječnika i ljekarnika o drugim lijekovima na recept i bez recepta koje uzimate.

- U kliničkim studijama, nazalni simptomi pojavili su se kod otprilike 9% bolesnica u postmenopauzi koje su uzimale MIACALCIN® nazalni sprej. Iz tog razloga preporučuje se pregled nosa prije početka liječenja i u bilo kojem trenutku kada se pojave tegobe s nosom. • Uz primjenu MIACALCIN®

nazalnog spreja zabilježeni su rijetki slučajevi ulceracije nosa. U nekim slučajevima, vaš liječnik može odlučiti privremeno prekinuti liječenje MIACALCIN® nazalnim sprejem dok se simptomi ne povuku.

- Budući da je kalcitonin-losos protein, mogućnost sistemske alergijske reakcije postoji. Pacijenti koji su alergični na kalcitonin-losos ne smiju koristiti MIACALCIN® sprej za nos.
- MIACALCIN® nazalni sprej siguran je za upotrebu kod starijih pacijenata. Blago povećanje nosne simptomi su uočeni kod pacijenata starijih od 65 godina, međutim simptomi su obično blagi. Nisu uočene druge neuobičajene nuspojave kod pacijenata starijih od 65 godina.

Moguće nuspojave

Većina pacijenata vrlo dobro podnosi liječenje MIACALCIN® nazalnim sprejem; međutim, kao i svi lijekovi na recept, MIACALCIN® nazalni sprej može kod nekih ljudi uzrokovati nuspojave.

Ove nuspojave su obično blage i uglavnom ne dovode do prekida liječenja MIACALCIN® nazalnim sprejem. Najčešće prijavljene nuspojave su: • Nazalni simptomi poput curenja iz nosa, stvaranja krasta ili krvarenja iz nosa

- Bol u leđima/zglobovima • Glavobolja

Kad god imate zdravstveni problem za koji mislite da bi mogao biti povezan s MIACALCIN® sprejem za nos, obratite se svom liječniku ili zdravstvenom djelatniku.

Vaš liječnik ili ljekarnik mogu vam pokazati kako pripremiti, pripremiti i koristiti MIACALCIN® nazalni sprej. Osim toga, detaljne upute možete pronaći u svojoj

Kutija MIACALCIN® nazalnog spreja. Molimo pažljivo pročitajte prije sastavljanja i upotrebe spreja.

Ovaj lijek je propisan za određeno stanje. Nemojte ga koristiti za drugo stanje niti davati lijek drugima. MIACALCIN® sprej za nos i sve lijekove držite izvan dohvata djece. Ova uputa sadrži sažetak informacija o MIACALCIN® spreju za nos. Ako imate bilo kakvih pitanja ili nedoumica u vezi s MIACALCIN® sprejem za nos ili osteoporozom, obratite se svom liječniku. Osim toga, obratite se svom ljekarniku ili drugom zdravstvenom djelatniku.



Distribuirana:
Novartis Pharmaceuticals Corporation
Istočni Hanover, NJ 07936

T2011-XX/T2011-36

Mjesec Godina/srpanj 2011.

KAKO SASTAVITI I KORISTITI

Miacalcin®

NASAL SPRAY

(*calcitonin-salmon*) Nasal Solution

JEDNO RASPRŠIVANJE, JEDNOM DNEVNO

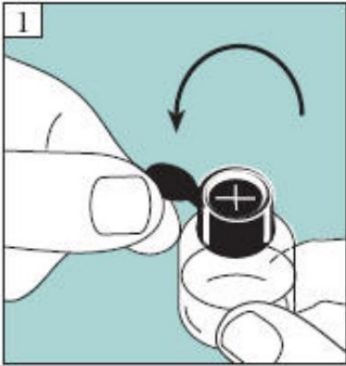
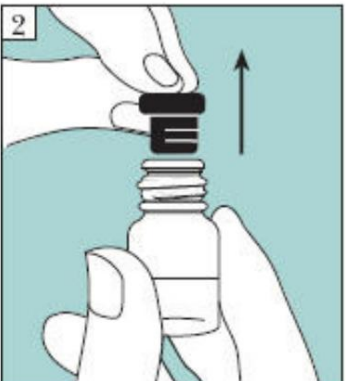
PRIJE UPOTREBE MIACALCIN® (kalcitonin-losos) NAZALNOG SPREJA Ovo pakiranje sadrži jednu bočicu

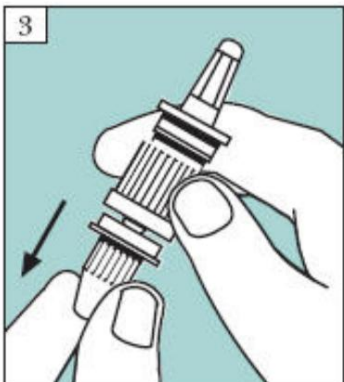
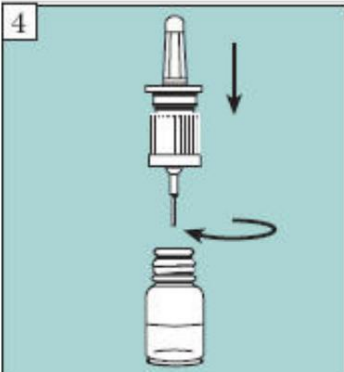
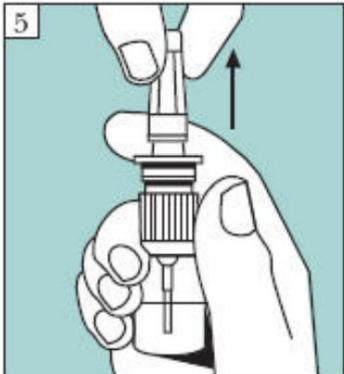
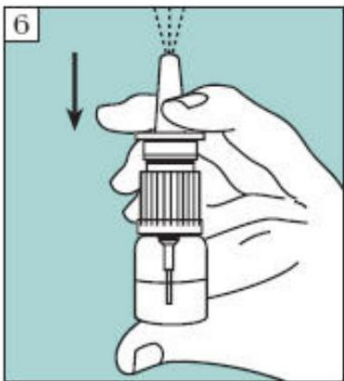
MIACALCIN® (kalcitonin-losos) nazalnog spreja i jednu pumpicu na navoj.

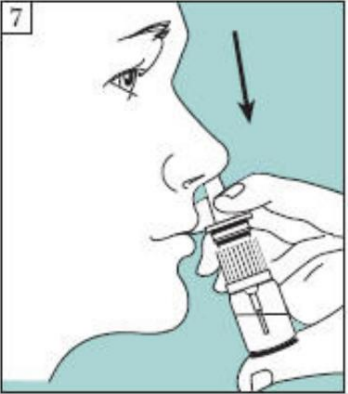
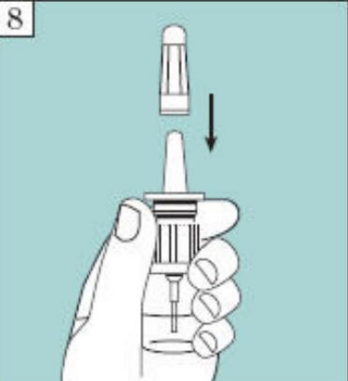
Važne činjenice o vašem lijeku:

- Bočica sadrži odgovarajuću količinu lijeka — imajte na umu da cijela bočica neće biti napunjena tekućinom.
- Prije otvaranja i sastavljanja bočice s lijekom, čuvajte je u hladnjaku između 2°C i 8°C (36°F i 46°F). Ne zamrzavati.
- Nakon otvaranja i sastavljanja nove bočice s lijekom, čuvajte je na sobnoj temperaturi između 15°C i 30°C (59°F i 86°F) u uspravnom položaju.

KAKO KORISTITI MIACALCIN® (kalcitonin-losos) NAZALNI SPREJ

<p>Stavljanje spreja za nos Pumpna jedinica zajedno</p> 	<p>1. Ako je vaš ljekarnik već sastavio bočicu i pumpicu, prijeđite na 6. korak. Ako nisu, izvadite bočicu iz hladnjaka i ostavite je da postigne sobnu temperaturu prije sastavljanja. Podignite plavu plastičnu traku i pažljivo povucite metalni sigurnosni pečat s bočice.</p>
	<p>2. Držeći bocu uspravno, uklonite gumeni čep s boce.</p>

	<p>3. Držeći pumpu, pažljivo uklonite neprozirni plastični zaštitni poklopac s dna uređaja.</p> <p>Napomena: Ne pritiskajte pumpicu kada nije pričvršćena na bočicu.</p>
	<p>4. Držeći bočicu uspravno, umetnite pumpicu za nazalni sprej u bočicu. Zatim okrenite pumpicu u smjeru kazaljke na satu i zategnite je dok se sigurno ne pričvrsti na bočicu.</p>
	<p>5. Držeći bočicu uspravno s kažiprstom na vrhu jedne od dvije bočne ručice pumpice, nježno uklonite prozirni zaštitni poklopac s vrha mlaznice.</p>
<p>Punjenje nove boce</p> 	<p>6. Kako biste osigurali pravilnu dostavu lijeka, novootvorenu i sastavljenu bočicu morate napuniti <u>prije</u> prve upotrebe. Ako vam je ljekarnik <u>sastavio uređaj, provjerite je li već napunjen</u> tako da <u>jednom pumpnete uređaj</u>. Ako se ispusti puni mlaz, uređaj je već napunjen. Ako se ne ispusti mlaz, morate ga napuniti. Držeći bočicu uspravno s kažiprstom i srednjim prstom na dva bočna kraka pumpice i palcem na dnu bočice, pritisnite krakove do kraja dok ne vidite puni mlaz. Sada je sprej za nos spreman za upotrebu.</p> <p>Nemojte ponovno puniti pumpicu prije svake dnevne upotrebe jer ćete time uzalud potrošiti lijek.</p>
<p>Korištenje lijeka</p>	<p>7. Preporučena doza MIACALCIN®-a (kalcitonin-</p>

	<p>losos) Nazalni sprej je jedno prskanje jednom dnevno u jednu nosnicu.</p> <p>Držite glavu uspravno i pažljivo stavite mlaznicu u jednu nosnicu.</p> <p>Nagnite bočicu dok ne bude u ravnoj liniji s nosnim prolazom.</p> <p>Čvrsto pritisnite pumpicu jednom kako biste raspršili lijek u nos. Nije potrebno udisati dok se to radi. Napomena: Budući da je maglica tako fina, možda je nećete osjetiti u nosu. Također, dio lijeka može kapati iz nosa. Međutim, u oba slučaja lijek se apsorbira. VAŽNO: Nemojte "testirati" raspršivač ili ga pripremati prije upotrebe dnevne <u>doze jer ćete</u> time uzalud potrošiti lijek.</p>
<p>Čišćenje pumpe Jednom</p> <p>ili dvaput tjedno obrišite mlaznicu čistom, vlažnom krpom. Osušite mlaznicu prije vraćanja prozirnog zaštitnog poklopca.</p>	
	<p>8. Držeći bočicu s dva prsta ispod dva bočna kraka pumpice, nježno vratite zaštitni poklopac na nazalni sprej. Pazite da ne pritisnete pumpicu dok to radite. Nakon što je pumpica napunjena, uređaj se mora čuvati na sobnoj temperaturi između 15°C i 30°C (59°F i 86°F) u uspravnom položaju dok se lijek ne potroši.</p>

VAŽNO • Ne hladite

jednicu između doza. • Ne čuvajte jedinicu na boku.

Boce ostavljene na sobnoj temperaturi (otvorene ili neotvorene) dulje od 35 dana moraju se baciti.

Rashlađene boce su dobre do datuma isteka otisnutog na boci i kutiji.

Svakodnevno mijenjajte

nosnice. Prvog dana počnite s jednim raspršivanjem u lijevu nosnicu. Sljedećeg dana upotrijebite jedno raspršivanje u desnu nosnicu i tako dalje.

Važno je uzimati odgovarajuću dnevnu količinu kalcija i vitamina D, prema uputama vašeg liječnika.

VAŽNO

• Koristite MIACALCIN® (kalcitonin-losos) nazalni sprej svakodnevno.

Kako bi se osiguralo pravilno liječenje, važno je svakodnevno koristiti MIACALCIN® (kalcitonin-losos) nazalni sprej, čak i ako nemate simptome postmenopauzalne osteoporoze.

Koja je ispravna doza MIACALCIN® (kalcitonin-losos) spreja za nos?

Jedno prskanje MIACALCIN® (kalcitonin-losos) spreja za nos sadrži jednu dnevnu dozu, što je 200 IU kalcitonina-lososa. Fina maglica je zapravo 0,09 mL (mililitar) otopine. Vaša bočica MIACALCIN® spreja za nos sadrži najmanje 30 doza. Priprema pumpice kako je opisano u koraku 6 ne mijenja ukupan broj doza dostupnih u bočici MIACALCIN® spreja za nos. Bočicu je potrebno pripremiti samo jednom nakon sastavljanja. Nemojte ponovno pripremiti ili "probno prskati" bočicu prije nego što upotrijebite svoju dnevnu dozu MIACALCIN® spreja za nos. To će vam uzalud potrošiti lijekovi.

Za više informacija o MIACALCIN® nazalnom spreju i načinu sastavljanja, nazovite Novartis Pharmaceutical Corporation na broj 1-888-669-6682.

Za potpune informacije o proizvodu MIACALCIN® nazalni sprej obratite se svom liječniku .

srpanj 2011.