



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº

7004

BUENOS AIRES, 28 NOV 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007845-12-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CALCITONINA SANDOZ / CALCITONINA SINTÉTICA DE SALMÓN, forma farmacéutica y concentración: SPRAY NASAL, 1100 UI/ml; 2200 UI/ml; SOLUCIÓN INYECTABLE, 100 UI/ml; CALCITONINA SANDOZ MINOR / CALCITONINA SINTÉTICA DE SALMÓN, forma farmacéutica y concentración: SPRAY NASAL, 550 UI/ml; SOLUCIÓN INYECTABLE, 50 UI/ml, aprobada por Certificado N° 35.911.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de

5

RA

CV

10



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº

004

Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que de fojas 359 a 360 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CALCITONINA SANDOZ / CALCITONINA SINTÉTICA DE SALMÓN, forma farmacéutica y concentración: SPRAY NASAL, 1100 UI/ml; 2200 UI/ml; SOLUCIÓN INYECTABLE, 100 UI/ml; CALCITONINA SANDOZ MINOR / CALCITONINA SINTÉTICA DE SALMÓN, forma farmacéutica y concentración: SPRAY NASAL, 550 UI/ml; SOLUCIÓN INYECTABLE, 50 UI/ml, aprobada por Certificado Nº 35.911 y Disposición Nº 3701/98, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 286 a 339.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante

5.

RMA  
CZ

(A)



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **7004**

ANMAT Nº 3701/98 los prospectos autorizados por las fojas 286 a 296 y 319 a 325, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 35.911 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

RA  
CZ

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-007845-12-0

DISPOSICIÓN Nº

nc

**7004**

DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**7004**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 35.911 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CALCITONINA SANDOZ / CALCITONINA SINTÉTICA DE SALMÓN, forma farmacéutica y concentración: SPRAY NASAL, 1100 UI/ml; 2200 UI/ml; SOLUCIÓN INYECTABLE, 100 UI/ml; CALCITONINA SANDOZ MINOR / CALCITONINA SINTÉTICA DE SALMÓN, forma farmacéutica y concentración: SPRAY NASAL, 550 UI/ml; SOLUCIÓN INYECTABLE, 50 UI/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3701/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009520-95-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0138/11.-	Prospectos de fs. 286 a 339, corresponde desglosar de fs. 286 a 296 y 319 a 325.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM

RAA  
[Firma]  
[Firma]



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de  
Autorización N° 35.911 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del  
mes de.....  
**28 NOV 2012**

RA  
OS  
9

Expediente N° 1-0047-0000-007845-12-0

DISPOSICIÓN N°  
**7004**

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO**

Novartis

**CALCITONINA SANDOZ®**  
**CALCITONINA SANDOZ® MINOR**  
**CALCITONINA SINTETICA DE SALMON**  
 Spray Nasal  
 Venta bajo receta

**FORMULA**

Cada mL de CALCITONINA SANDOZ® MINOR spray nasal contiene:

Calcitonina de salmón sintética.....550 U.I.  
 Excipientes: cloruro de benzalconio, cloruro de sodio, ácido clorhídrico aprox. 0,1 N, agua desmineralizada, gasificado protector..... c.s.  
 Cada nebulizador de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal expulsa un mínimo de 14 dosis graduadas de 50 U.I.

Cada mL de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal contiene:

Calcitonina de salmón sintética.....1100 U.I.  
 Excipientes: cloruro de benzalconio, cloruro de sodio, ácido clorhídrico aprox. 0,1 N, agua desmineralizada, gasificado protector..... c.s.  
 Cada nebulizador de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal expulsa un mínimo de 14 dosis graduadas de 100 U.I.

Cada mL de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal contiene:

Calcitonina de salmón sintética.....2200 U.I.  
 Excipientes: cloruro de benzalconio, cloruro de sodio, ácido clorhídrico aprox. 0,1 N, agua desmineralizada, gasificado protector..... c.s.  
 Cada nebulizador de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal expulsa un mínimo de 14 dosis graduadas de 200 U.I.

El principio activo es la calcitonina sintética de salmón y su actividad biológica se expresa en Unidades Internacionales (U.I.). Una unidad corresponde a 0,2 mcg del principio activo.

**ACCION TERAPEUTICA**

Regulador de la homeostasis cálcica. Código ATC: H05B A01.

**INDICACIONES**

Debido a la asociación que existe entre la aparición de neoplasias malignas y el uso prolongado de calcitonina (ver Advertencias y precauciones), la duración del tratamiento en todas las indicaciones:

Debe limitarse al período más breve posible y se debe administrar la dosis eficaz mínima.

**Novartis Argentina S.A.**  
 Farm. Sergio Imirtzian  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Gerente Técnico - M.N. 11521



CALCITONINA SANDOZ® spray nasal está indicado para:

- Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusia en pacientes en los cuales otros tratamientos alternativos no sean adecuados.
- Dolor óseo asociado con osteólisis y/u osteopenia.
- Enfermedad ósea de Paget (osteítis-deformante), solo en pacientes que no respondan a tratamientos alternativos o en los que no sean adecuados dichos tratamientos
- Trastornos neurodistróficos (sinónimo: algodistrofia o síndrome de Sudeck).

Trastornos neurodistróficos debido a diversos factores etiológicos y predisponentes tales como osteoporosis dolorosa postraumática, distrofia refleja, síndrome hombro-brazo, causalgia y trastornos neurotróficos fármaco-inducidos.

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

### Propiedades farmacodinámicas

La estructura de todas las calcitoninas consiste en una sola cadena de 32 aminoácidos con un anillo de 7 residuos de aminoácidos en la terminación N cuya secuencia difiere de una especie a otra. La calcitonina de salmón ejerce un efecto más potente y más prolongado que las calcitoninas de mamíferos gracias a su mayor afinidad por los sitios de unión a los receptores.

Mediante la inhibición de la actividad osteoclástica por conducto de sus receptores específicos, la calcitonina de salmón reduce considerablemente el metabolismo esquelético y consigue normalizarlo en las afecciones caracterizadas por una velocidad elevada de resorción ósea como la osteoporosis. Se ha demostrado también que la calcitonina de salmón ejerce una actividad analgésica tanto en modelos animales como en el ser humano, probablemente en gran medida mediante un efecto directo en el sistema nervioso central.

Después de la administración de solamente una dosis única, CALCITONINA SANDOZ® spray nasal produce una respuesta biológica de importancia clínica en el ser humano que se refleja en un aumento de la excreción urinaria de calcio, fósforo y sodio (al reducir su reabsorción tubular) y en una disminución de la de hidroxiprolina. La administración de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal a largo plazo (hasta 5 años de tratamiento) produce una disminución significativa de los marcadores bioquímicos del metabolismo esquelético como son las concentraciones séricas de telopeptidos C y las isoenzimas esqueléticas de la fosfatasa alcalina [73].

CALCITONINA SANDOZ® spray nasal produce un aumento estadísticamente significativo (1,0-2,0%) de la densidad mineral ósea (DMO) de la columna lumbar, que se manifiesta desde el primer año y que se mantiene hasta por 5 años, preservando la DMO de la cadera [73].

La administración de 200 U.I. al día de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal produce una disminución clínica y estadísticamente significativa (36%) del riesgo de desarrollar nuevas fracturas vertebrales con respecto al tratamiento con vitamina D y calcio solos ("placebo"). Además, reduce un 35% la incidencia de múltiples fracturas vertebrales nuevas, también en comparación con el "placebo" [26].

La calcitonina reduce la secreción gástrica y la secreción pancreática exocrina.

### Farmacocinética

La biodisponibilidad relativa de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal se sitúa entre el 3 y el 5% con respecto a la administración por vía parenteral. CALCITONINA SANDOZ® spray nasal se absorbe rápidamente a través de la mucosa nasal y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en menos de una hora (mediana de aproximadamente 10 minutos) [71]. Se calculó una vida media de eliminación cercana a 20 minutos [71] y no se observó ningún signo de

Novartis Argentina S.A.

Pharm. Seron - 14072 011  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521

2004

ORIGINAL



acumulación con dosis repetidas. La administración de dosis mayores que las recomendadas da lugar a una elevación de las concentraciones sanguíneas (que se traduce en un aumento de la AUC), mientras que la biodisponibilidad relativa no aumenta. Como sucede con otras hormonas polipeptídicas, resulta muy poco útil vigilar las concentraciones plasmáticas de calcitonina de salmón pues no constituyen un buen indicador de pronóstico directo de la respuesta terapéutica. Por lo tanto, la evaluación de la actividad de CALCITONINA SANDOZ® debe basarse en los parámetros clínicos de eficacia.

#### Datos de toxicidad preclínica

Se llevaron a cabo estudios convencionales de toxicidad a largo plazo, reproducción, mutagenia y carcinogenia en animales de laboratorio.

Un grupo de monos toleró bien la administración intranasal diaria durante 26 semanas de un placebo con un 0,01% de cloruro de benzalconio o de dosis elevadas de una formulación de calcitonina con un 0,01% de cloruro de benzalconio. No se observaron alteraciones respiratorias provocadas por el tratamiento [72]. Los perros que recibieron diariamente calcitonina de salmón con un 0,01% de cloruro de benzalconio por vía intranasal durante 4 semanas no presentaron anomalías importantes en la cavidad nasal y las vías respiratorias superiores [72]. CALCITONINA SANDOZ® spray nasal con un 0,01% de cloruro de benzalconio no modificó la frecuencia del batido ciliar nasal de cobayos ni de pacientes con la enfermedad ósea de Paget durante 4 semanas y 6 semanas de tratamiento, respectivamente [72].

Los efectos mínimos que se observaron en los estudios de toxicidad de la calcitonina de salmón se atribuyeron a sus efectos farmacológicos. La calcitonina de salmón carece de potencial embriotóxico, teratógeno y mutágeno. Los estudios de toxicidad y carcinogenia demostraron que la calcitonina de salmón aumenta la incidencia de tumores hipofisarios en ratas, con un grado de exposición inferior al que se alcanza probablemente durante la utilización clínica del producto. No obstante, otros estudios preclínicos, especialmente un estudio de carcinogenia en ratones en el que la exposición máxima fue aproximadamente 7000 veces mayor que la de seres humanos tratados con una dosis de 200 U.I., sugirieron que la inducción de tumores hipofisarios es un efecto específico de la rata. Los datos sobre toxicidad preclínica obtenidos *in vivo* no muestran evidencia de la asociación entre el tratamiento con calcitonina de salmón y la aparición de neoplasias malignas, ni han arrojado indicios de progresión tumoral.

Los datos clínicos de pacientes tratados durante un período de hasta 24 meses en un estudio con un grupo de comparación equiparado, no revelaron alteraciones hipofisarias. Además, se ha demostrado que la hipófisis humana contiene muy pocos receptores de calcitonina, por no decir ninguno.

Por otro lado, no se han notificado reacciones adversas relacionadas con tumores hipofisarios en pacientes.

Por lo tanto, se dispone de información suficiente para concluir que la inducción de tumores hipofisarios es un acontecimiento específico de la rata y que los tumores hipofisarios en ratas carecen de importancia para la utilización clínica de CALCITONINA SANDOZ®.

#### POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Para todas las indicaciones

Se recomienda administrar CALCITONINA SANDOZ® spray nasal alternadamente en cada fosa nasal [68].

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521





770 114

ORIGINAL

Debido a la asociación que existe entre la aparición de neoplasias malignas y el uso prolongado de calcitonina (ver Advertencias y precauciones), la duración del tratamiento en todas las indicaciones:

Debe limitarse al período más breve posible y se debe administrar la dosis eficaz mínima.

#### **Osteoporosis**

La posología recomendada de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal para el tratamiento de la osteoporosis es 200 U.I./día [73].

Además de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal, se recomienda un consumo suficiente de calcio y vitamina D para evitar la disminución progresiva de la masa ósea.

#### **Dolor óseo asociado con osteólisis y/u osteopenia**

La dosis recomendada para el dolor óseo asociado con la osteólisis y/o la osteopenia es de 200 a 400 U.I. al día. La dosis máxima que puede administrarse en una sola aplicación es de 200 U.I.; cuando se requiere una dosis mayor, ésta debe dividirse en varias aplicaciones.

La dosis debe ajustarse en función de las necesidades individuales del paciente.

El efecto analgésico máximo puede tardar varios días en manifestarse. Para el tratamiento de mantenimiento generalmente puede reducirse la dosis diaria inicial o prolongarse el intervalo entre dosis.

#### **Enfermedad de Paget**

Sólo en pacientes que no respondan a tratamientos alternativos o en los que no sean adecuados dichos tratamientos.

La dosis recomendada en la enfermedad ósea de Paget es de 200 U.I. al día en una o varias aplicaciones. En algunos casos puede ser necesario administrar una dosis de 400 U.I. en varias aplicaciones al principio del tratamiento.

La duración del tratamiento depende de la indicación terapéutica y de la respuesta terapéutica del paciente. La posología debe adaptarse a las necesidades individuales del paciente.

El tratamiento con CALCITONINA SANDOZ® reduce considerablemente las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina y la excreción urinaria de hidroxiprolina, logrando frecuentemente normalizarlas. No obstante, en casos raros, las concentraciones de fosfatasa alcalina y la excreción de hidroxiprolina pueden volver a aumentar después de una disminución inicial; en estos casos, el médico debe analizar el cuadro clínico para determinar si conviene suspender el tratamiento y cuándo reanudarlo.

Los trastornos del metabolismo esquelético pueden reaparecer uno o varios meses después de la suspensión del tratamiento, en cuyo caso es preciso administrar otro tratamiento con CALCITONINA SANDOZ®.

#### **Trastornos neurodistróficos**

Es fundamental establecer un diagnóstico temprano de los trastornos neurodistróficos y, una vez confirmado, empezar el tratamiento cuanto antes.

La dosis recomendada es de 200 U.I. al día en una sola aplicación durante un período de 2 a 4 semanas. En función de la evolución clínica se pueden administrar dosis adicionales de 200 U.I. cada dos días durante un período de hasta 6 semanas.

#### **Desarrollo de anticuerpos**

El tratamiento debe durar el menor tiempo posible (Ver Indicaciones) Aunque pueden aparecer

**Novartis Argentina S.A.**

Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Cod. Regul. Téc. N.º 11521

7004



ORIGINAL

anticuerpos anticalcitonina en pacientes que reciben un tratamiento a largo plazo, esto no suele afectar la eficacia clínica [73]. El desarrollo de resistencia mediada por inmunoglobulinas, que se manifiesta especialmente en pacientes con la enfermedad ósea de Paget tratados a largo plazo, podría deberse a la saturación de los sitios de unión y aparentemente no guardar ninguna relación con la aparición de anticuerpos. Después de una interrupción del tratamiento, normalmente se restablece la respuesta terapéutica a CALCITONINA SANDOZ®.

#### Uso en niños

Como es limitada la experiencia sobre el uso de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal en niños, es imposible emitir recomendaciones para este grupo de pacientes.

#### Uso en pacientes de edad avanzada / poblaciones especiales

La vasta experiencia acumulada sobre el uso de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal en pacientes de edad avanzada no ha revelado una disminución de la tolerabilidad ni la necesidad de ajustar la posología. Lo mismo se aplica a los pacientes con disfunción renal o hepática, aunque no se han realizado estudios formales en este determinado grupo de pacientes.

#### Instrucciones de uso y manipulación

Antes de utilizar el spray nasal por primera vez, leer detenidamente las instrucciones de uso y manipulación de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal que figuran en la sección "INFORMACION PARA PACIENTES".

Antes de utilizar un frasco nuevo por primera vez, hay que cebar la bomba. Retirar la tapa protectora y, sosteniendo el frasco verticalmente, presionar la parte superior hasta escuchar un "clic". Repetir esta operación dos veces. La ventana del contador de dosis muestra líneas rojas y blancas después de la primera presión, un color blanco después de la segunda y un color verde después de la tercera. El aerosol ya está listo para el uso.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la calcitonina sintética de salmón o a alguno de los excipientes (ver "ADVERTENCIAS" Y "REACCIONES ADVERSAS").

#### ADVERTENCIAS

Como la calcitonina de salmón es un péptido, existe la posibilidad de reacciones alérgicas sistémicas y, efectivamente, en pacientes tratados con CALCITONINA SANDOZ® spray nasal se han notificado reacciones de tipo alérgico que han incluido casos aislados de shock anafiláctico. Cuando se sospecha de una hipersensibilidad a la calcitonina de salmón, antes de comenzar el tratamiento debe considerarse la posibilidad de efectuar pruebas cutáneas con la solución estéril diluida de Calcitonina Sandoz® ampollas.

Los metanálisis de los ensayos aleatorizados comparativos que se llevaron a cabo en pacientes con osteoartritis y osteoporosis han demostrado que el uso prolongado de la calcitonina se asocia a un aumento ligero (pero estadísticamente significativo) de la incidencia de neoplasias malignas en comparación con el placebo (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). Dichos metanálisis evidenciaron un aumento de la tasa absoluta de incidencia de neoplasias malignas en los pacientes tratados con calcitonina en comparación con el placebo, que variaba entre el 0,7% y el 2,36%. Después de 6 a 12 meses de tratamiento, se apreciaron/desequilibrios numéricos entre la calcitonina y el placebo. No se ha identificado el mecanismo de esta observación. Los pacientes de esos ensayos clínicos recibieron formulaciones orales o intranasales.

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian

Gle. de Asuntos Regulatorios

Codirector Técnico - M.N. 11521

RM  
ch

Es necesario sopesar cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos para el paciente individual (ver Reacciones adversas).

## PRECAUCIONES

### Interacciones

La coadministración de calcitonina y litio puede provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas de éste último. Por lo tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de litio [69].

### Embarazo y Lactancia

#### Embarazo

Dada la falta de estudios en mujeres embarazadas, Calcitonina Sandoz® no debe administrarse a tales pacientes. No obstante, los estudios con animales demostraron que la calcitonina de salmón carece de potencial embriotóxico y teratógeno. La calcitonina de salmón no parece atravesar la barrera placentaria en los animales.

#### Lactancia

Dado que no se han realizado estudios durante la lactancia materna y que no se sabe si la calcitonina de salmón se secreta en la leche humana, no se recomienda amamantar durante el tratamiento.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos de Calcitonina Sandoz® en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Calcitonina Sandoz® puede provocar cansancio, mareo y trastornos visuales (ver "REACCIONES ADVERSAS"), que pueden alterar la capacidad de reacción. En consecuencia, se debe informar al paciente sobre la posibilidad de que se produzcan tales efectos, en cuyo caso no debe conducir ni utilizar máquinas.

## REACCIONES ADVERSAS [70]

Las reacciones adversas locales son generalmente leves (en alrededor del 80% de los casos) y requieren la interrupción del tratamiento en menos del 5% de los casos.

*Las reacciones adversas (tabla 1) se clasificaron en orden de frecuencia decreciente de la siguiente manera: muy frecuentes (≥1/10%); frecuentes (≥1/100, <1/10); infrecuentes (≥1/1000, <1/100); raras (≥1/10000, <1/1000); muy raras (<1/10000), incluyendo los informes aislados.*

Tabla 1

<b>Trastornos del sistema inmune</b>	
Raras	Hipersensibilidad
Muy raras	Reacciones anafilácticas y anafilactoides, shock anafiláctico
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Cefalcas, mareo, disgeusia
<b>Trastornos visuales</b>	
Infrecuentes	Trastornos visuales
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Enrojecimiento
Infrecuentes	Hipertensión

  
 Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Sergio Imirtzian  
 Gte. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico - M.N. 11521

7004

ORIG.



<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Muy frecuentes	Molestia nasal, congestión nasal, edema nasal, estornudos, rinitis, sequedad nasal, rinitis alérgica, irritación nasal, cacosmia, eritema de la mucosa nasal, excoriación de la mucosa
Frecuentes	Epistaxis, sinusitis, rinitis ulcerativa, faringitis
Infrecuentes	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Náuseas, diarrea, dolor abdominal
Infrecuentes	Vómitos
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Raras	Exantema generalizado
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	
Frecuentes	Artralgia
Infrecuentes	Dolor musculoesquelético
<b>Trastornos generales y condiciones en el sitio de aplicación</b>	
Frecuentes	Cansancio
Infrecuentes	Síntomas gripales, edema (facial, periférico y generalizado)
Raras	Prurito

Los metanálisis de los ensayos aleatorizados comparativos que se llevaron a cabo en pacientes con osteoartritis y osteoporosis han demostrado que el uso prolongado de la calcitonina se asocia a un aumento ligero (pero estadísticamente significativo) de la incidencia de neoplasias malignas en comparación con el placebo. No se ha identificado el mecanismo de esta observación (Ver Advertencias y precauciones).

Reacciones adversas (de frecuencia desconocida) procedentes de comunicaciones espontáneas y de casos publicados en la literatura específica.

Se ha identificado la reacción adversa que se indica a continuación a través de las comunicaciones recibidas desde la comercialización del producto y de revisiones de los trabajos publicados. Dado que esta reacción adversa la ha comunicado voluntariamente una población de tamaño incierto, no es posible estimar fiablemente su frecuencia, por eso se considera "desconocida".

*Sistema nervioso central y periférico: Temblores.*

**SOBREDOSIFICACION**

RA  
CV  
Cuando CALCITONINA SANDOZ® se administra por vía parenteral, la incidencia de náuseas, vómitos, sofocos y mareos depende la dosis. Por lo tanto, cabe esperar que tales reacciones se presenten también después de una sobredosis de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal. No obstante, se han administrado dosis de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal de hasta 1600 U.I. en una sola aplicación y de hasta 800 U.I. al día durante tres días sin provocar reacciones adversas graves. Se han notificado casos aislados de sobredosis. El tratamiento debe ser sintomático.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247*

**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector TAs...

2004



Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

## INFORMACION PARA LOS PACIENTES

Lea detenidamente todo este prospecto antes de comenzar el tratamiento con este medicamento.

Conserve este prospecto. Es posible que necesite leerlo de nuevo.

Si tuviera más dudas, consulte al médico o al farmacéutico.

Este medicamento sólo se le ha recetado a usted. No se lo dé a ninguna otra persona. Puede resultarle perjudicial, incluso aunque tenga síntomas como los suyos.

Si cualquiera de las reacciones adversas fuera grave u observara que padece reacciones adversas que no se enumeran en este prospecto, póngase en contacto con el médico o farmacéutico.

Antes de usar Calcitonina Sandoz®

El uso de Calcitonina conlleva a riesgos, los cuales deben ser considerados cuando decida si comenzar a tomarlo o si continuar con la toma.

**Cuándo y cómo usar CALCITONINA SANDOZ® spray nasal**

Este medicamento se destina exclusivamente a la administración en las fosas nasales. CALCITONINA SANDOZ® spray nasal debe aplicarse alternadamente en cada fosa nasal.

La farmacia conserva la CALCITONINA SANDOZ® spray nasal en refrigeración, por lo que debe esperar a que la solución regrese a temperatura ambiente antes de usarla.

**Instrucciones de uso y manipulación de CALCITONINA SANDOZ® spray nasal**

Lea detenidamente estas instrucciones para aprender a utilizar el spray nasal. Estas instrucciones explican:

- cuáles son los diferentes componentes del spray nasal,
- cómo preparar un nuevo frasco de solución para spray nasal antes de usarlo,
- cómo utilizar el spray nasal.

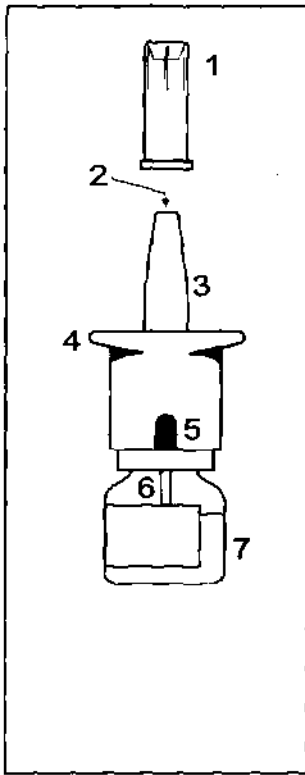
- Si el atomizador llegara a taparse, presione firmemente sobre la bomba; no intente desbloquearlo con un objeto puntiagudo ya que podría dañar el aparato.

Si piensa que su spray nasal no está funcionando correctamente, devuélvalo a su farmacéutico. Nunca intente reparar o desmontar el aparato pues esto podría afectar la dosis administrada.

- Siempre respete exactamente las dosis recomendadas por el médico.
- Conserve este prospecto en un lugar seguro. Puede tener que volver a leerlo.

  
**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Coordinador Técnico - M.N. 11527

Descripción de los diferentes componentes del spray nasal

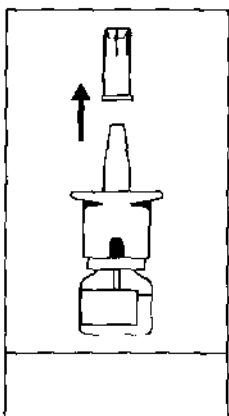


1. **Tapa protectora:** Permite mantener el nebulizador limpio y proteger el orificio de nebulización. No olvide volver a colocar la tapa protectora después de haber usado el spray nasal.
2. **Orificio de nebulización:** Minúsculo agujero por donde sale la solución en aerosol.
3. **Nebulizador:** Parte que se introduce en la fosa nasal.
4. **Bomba:** Parte que se presiona para descargar el spray.
5. **Contador:** La ventana del contador de dosis del spray nasal indica ■, tal como ilustra el diagrama. A medida que se utiliza la bomba, la indicación va cambiando (véase a continuación).
6. **Tubo de inmersión:** Tubo sumergido en la solución para spray, por donde sale la solución cuando se presiona la bomba.
7. **Frasco:** Frasco con una cantidad de solución suficiente para al menos 14 dosis.

Cómo preparar un nuevo frasco de solución para spray nasal antes de usarlo

NUNCA agite el frasco de solución para spray nasal pues podría provocar la formación de burbujas que podrían afectar la dosis.

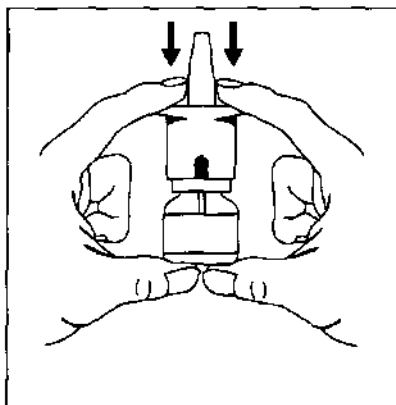
La ventana del contador de dosis de un frasco nuevo se encuentra en la posición ■ como muestra el diagrama.



- Primero retire la tapa protectora.

RIA  
CZ

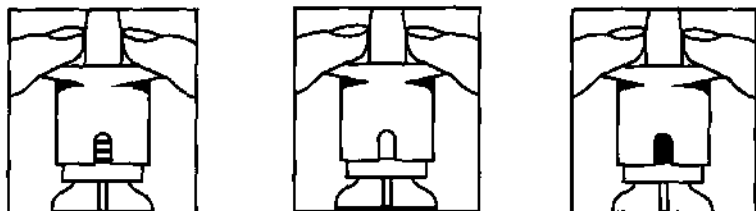
**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521



- Sostenga el frasco de solución para spray nasal verticalmente con una o dos manos y presione firmemente la bomba 3 veces.

Esta operación ceba la bomba del nuevo frasco eliminando el aire contenido en el tubo de inmersión. Sólo tiene que cebarla una vez al abrir un **nuevo** frasco.

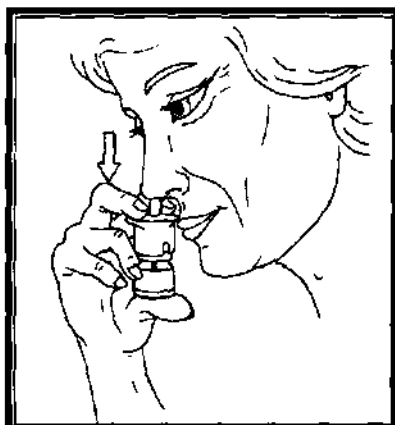
No se preocupe si se desperdicia un poco de solución pues esto es normal.



- A medida que presiona la bomba, va cambiando la indicación del contador de dosis.
- Cuando aparece un color verde en la ventana del contador de dosis, el spray nasal está listo para usarse.
- Siga las instrucciones de la sección "Cómo utilizar el spray nasal".



### Cómo utilizar el spray nasal



- Tras retirar la tapa protectora, incline ligeramente la cabeza hacia adelante e introduzca el nebulizador en una de sus fosas nasales. Trate de mantener el frasco en posición vertical como muestra la ilustración.
- Presione firmemente **una sola vez**.
- Retire el nebulizador de su nariz e inspire profundamente por la fosa nasal para evitar que la solución escurra de su nariz.
- Si su médico le recetó dos descargas en cada aplicación, repita esta operación en la otra fosa nasal.
- Después de haber usado el spray, limpie el nebulizador con un paño seco y vuelva a poner la tapa protectora.

DTA  
CS

  
**Novartis Argentina S.A.**  
Fam. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521

7004

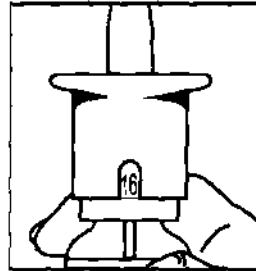


ORIGINAL

### Cómo verificar el contador:

Cada vez que utiliza el spray nasal, cambia el número que aparece en la ventana del contador de dosis para indicar el número de descargas aplicadas. El spray nasal suministra un número garantizado de 14 dosis graduadas, pero quizás obtenga hasta dos dosis adicionales.

Cuando la ventana del contador de dosis indique **16** en color rojo como muestra el diagrama, se habrán aplicado 16 descargas y el frasco de spray nasal estará vacío. Es normal que todavía quede un poco de líquido en el frasco.



Si no está seguro de la manera de utilizar el spray, consulte a su médico o farmacéutico.

Cuanto tiempo debe usar Calcitonina Sandoz®

No use más cantidad de Calcitonina Sandoz® Spray Nasal de lo que le prescribió su médico.

Su médico le dirá exactamente por cuanto tiempo necesitará usar Calcitonina Sandoz® Spray Nasal. No debería usarlo por mayor tiempo que el que le indicó su médico.

### PRESENTACIONES

CALCITONINA SANDOZ® spray nasal 50 U.I.: Envase conteniendo 1 y 2 frascos con 2 mL.

CALCITONINA SANDOZ® spray nasal 100 U.I.: Envase conteniendo 1 y 2 frascos con 2 mL.

CALCITONINA SANDOZ® spray nasal 200 U.I.: Envase conteniendo 1 y 2 frascos con 2 mL.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Para un almacenamiento prolongado, los frascos nebulizadores se han de conservar a temperatura de 2-8 °C.

Una vez abiertos, se pueden conservar a temperatura ambiente durante un período de hasta 4 semanas.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.911

### Elaborado en:

CALCITONINA SANDOZ® spray nasal 50 U.I. y 200 U.I.: Novartis Pharma S.A.–Huningue, Francia

CALCITONINA SANDOZ® spray nasal 100 U.I.: Sandoz Prodotti Farmaceutici S.p.A.–Milan, Italia

### NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico

CDS: 16/07/12

  
**Novartis Argentina S.A.**  
Fam. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521



7004

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPPLICADO

Novartis

**CALCITONINA SANDOZ®**  
**CALCITONINA SANDOZ® MINOR**  
**CALCITONINA SINTETICA DE SALMON**

Solución Inyectable  
Venta bajo receta

Industria Suiza

**FORMULA**

Cada ampolla de 1 mL de CALCITONINA SANDOZ® contiene:

Calcitonina de salmón sintética.....100 U.I.

Cada ampolla de 1 mL de CALCITONINA SANDOZ® Minor contiene:

Calcitonina de salmón sintética..... 50 U.I.

Excipientes: ácido acético, acetato de sodio, cloruro de sodio, agua destilada..... c.s.

El principio activo es la calcitonina sintética de salmón y su actividad biológica se expresa en Unidades Internacionales (U.I.). Una unidad corresponde a 0,2 mcg del principio activo.

**ACCION TERAPEUTICA**

Regulador de la homeostasis cálcica. Código ATC: H05B A01.

**INDICACIONES**

Debido a la asociación que existe entre la aparición de neoplasias malignas y el uso prolongado de calcitonina (ver Advertencias y precauciones), la duración del tratamiento en todas las indicaciones:

**Debe limitarse al período más breve posible y se debe administrar la dosis eficaz mínima.**

Calcitonina Sandoz® solución para inyección o infusión está indicado en:

**Osteoporosis en pacientes en los cuales otros tratamientos alternativos no sean adecuados.**

- Osteoporosis idiopática, por ejemplo, en fases iniciales y avanzadas de la osteoporosis postmenopáusica y osteoporosis senil en mujeres y hombres;
- Osteoporosis secundaria, por ejemplo, causada por la terapia con corticosteroides o por inmovilización;

**Dolor óseo asociado con osteólisis y/u osteopenia**

**Enfermedad ósea de Paget (osteítis deformante) solo en pacientes que no respondan a tratamientos alternativos o en los que no sean adecuados dichos tratamientos.**

**Hipercalcemias y crisis hipercalcémicas debidas a:**

- osteólisis tumoral secundaria a un carcinoma de mama, de pulmón o de riñón, mieloma u otras formas de cáncer;
- hiperparatiroidismo, inmovilización e intoxicación por vitamina D.

**Tratamiento agudo de emergencias y tratamiento prolongado de la hipercalcemia crónica, hasta que surta efectos el tratamiento específico de la enfermedad subyacente.**

**Trastornos neurodistróficos (sinónimo: algodistrofia o síndrome de Sudeck)**

**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Imirtzian  
Gta. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 1152

Trastornos causados por diversos factores etiológicos y de predisposición como osteoporosis dolorosa postraumática, distrofia refleja, síndrome hombro-mano, causalgia y trastornos neurotróficos yatrogénicos.

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

### Acción Farmacológica

La estructura de todas las calcitoninas consiste en una sola cadena de 32 aminoácidos con un anillo de 7 residuos de aminoácidos en la terminación N cuya secuencia difiere de una especie a otra. La calcitonina de salmón ejerce un efecto más potente y más prolongado que las calcitoninas de mamíferos gracias a su mayor afinidad por los sitios de unión a los receptores.

Mediante la inhibición de la actividad osteoclástica por conducto de sus receptores específicos, la calcitonina de salmón reduce considerablemente el metabolismo esquelético y consigue normalizarlo en las afecciones caracterizadas por una velocidad elevada de resorción ósea como la osteoporosis. Se ha demostrado también que la calcitonina de salmón ejerce una actividad analgésica tanto en modelos animales como en el ser humano, probablemente en gran medida mediante un efecto directo en el sistema nervioso central.

Después de la administración de una dosis única, Calcitonina Sandoz® produce una respuesta biológica de importancia clínica en el ser humano que se refleja en un aumento de la excreción urinaria de calcio, fósforo y sodio (debido a la reducción de su recaptación tubular) y en una disminución de la de hidroxiprolina. La administración por vía parenteral de Calcitonina Sandoz® a largo plazo produce una disminución significativa de los marcadores bioquímicos del metabolismo esquelético como son los puentes de piridinolina y las isoenzimas esqueléticas de la fosfatasa alcalina.

### Farmacocinética

Después de la inyección intramuscular (I.M.) o subcutánea (S.C.), la biodisponibilidad absoluta de la calcitonina de salmón es de aproximadamente un 70% y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en una hora. Tras la administración subcutánea, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en unos 23 minutos. La vida media de eliminación es de alrededor de 1 hora con la administración I.M. y de 1 a 1,5 horas con la administración S.C. La calcitonina de salmón y sus metabolitos se excretan hasta en un 95% por vía renal, mientras que el compuesto original representa una fracción del 2%. El volumen de distribución aparente es de 0,15-0,3 L/Kg y la unión a las proteínas del 30-40%.

### Datos de toxicidad preclínica

Se llevaron a cabo estudios convencionales de toxicidad a largo plazo, reproducción, mutagenia y carcinogenia en animales de laboratorio.

Los efectos mínimos que se observaron en los estudios de toxicidad de la calcitonina de salmón se atribuyeron a sus efectos farmacológicos. La calcitonina de salmón carece de potencial embriotóxico, teratógeno y mutágeno. Los estudios de toxicidad y carcinogenia demostraron que la calcitonina de salmón aumenta la incidencia de tumores hiposarios en ratas, con un grado de exposición inferior al que se alcanza probablemente durante la utilización clínica del producto. No obstante, otros estudios preclínicos, especialmente un estudio de carcinogenia en ratones en el que la exposición máxima fue aproximadamente 760 veces mayor que la de seres humanos tratados con una dosis de 50 U.I., sugirieron que la inducción de tumores hiposarios es un efecto específico de la rata. Los datos sobre toxicidad preclínica obtenidos *in vivo* no



muestran evidencia de la asociación entre el tratamiento con calcitonina de salmón y la aparición de neoplasias malignas, ni han arrojado indicios de progresión tumoral.

Por otro lado, no se han notificado reacciones adversas relacionadas con tumores hipofisarios en pacientes.

Por lo tanto, se dispone de información suficiente para concluir que la inducción de tumores hipofisarios es un acontecimiento específico de la rata y que los tumores hipofisarios en ratas carecen de importancia para la utilización clínica de Calcitonina Sandoz®.

## POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Para todas las indicaciones

El médico o la enfermera deben proporcionar a los pacientes instrucciones precisas sobre la técnica de autoaplicación de inyecciones subcutáneas.

Debido a la asociación que existe entre la aparición de neoplasias malignas y el uso prolongado de calcitonina (ver Advertencias y precauciones), la duración del tratamiento en todas las indicaciones:

**Debe limitarse al período más breve posible y se debe administrar la dosis eficaz mínima.**

### Osteoporosis

En pacientes en los cuales otros tratamientos alternativos no sean adecuados.

La dosis recomendada para la osteoporosis es de 50 U.I. al día o de 100 U.I. al día o cada dos días por inyección S.C. o I.M., según la gravedad de la enfermedad.

Además de Calcitonina Sandoz®, se recomienda un consumo suficiente de calcio y vitamina D para evitar la disminución progresiva de la masa ósea.

### Dolor óseo asociado con la osteólisis y/o la osteopenia

La dosis recomendada para el dolor óseo asociado con la osteólisis y/o la osteopenia es de 100 a 200 U.I. al día por infusión I.V. lenta en solución fisiológica, o por inyección S.C. o I.M. en varias dosis repartidas durante el día hasta conseguir una respuesta satisfactoria.

La dosis debe ajustarse en función de las necesidades individuales del paciente.

El efecto analgésico máximo puede tardar varios días en manifestarse. Para el tratamiento de mantenimiento generalmente puede reducirse la dosis diaria inicial o prolongarse el intervalo entre dosis.

### Enfermedad ósea de Paget

Sólo en pacientes que no respondan a tratamientos alternativos o en los que no sean adecuados dichos tratamientos

La dosis recomendada para la enfermedad ósea de Paget es de 100 U.I. al día o cada dos días por inyección S.C. o I.M. La duración del tratamiento depende de la indicación terapéutica y de la respuesta terapéutica del paciente. La dosis debería ser ajustada en función de las necesidades individuales del paciente.

El tratamiento reduce considerablemente las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina y la excreción urinaria de hidroxiprolina, logrando frecuentemente normalizarlas. No obstante, en casos raros, las concentraciones de fosfatasa alcalina y la excreción de hidroxiprolina pueden volver a aumentar después de una disminución inicial; en estos casos, el médico debe analizar el cuadro clínico para determinar si conviene suspender el tratamiento y cuándo reanudarlo.

**Novartis Argentina S.A.**

Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521

7004

ORIGINAL



Los trastornos del metabolismo esquelético pueden reaparecer uno o varios meses después de la suspensión del tratamiento, en cuyo caso es preciso administrar otro tratamiento con Calcitonina Sandoz®.

### Hipercalcemia

#### *Tratamiento de emergencia de crisis hipercalcémicas*

Dado que la infusión intravenosa es la vía de administración más eficaz, debe preferirse para tratar emergencias u otras afecciones graves.

La dosis recomendada es de 5 a 10 U.I. por Kg de peso corporal al día en 500 mL de solución fisiológica por infusión I.V. durante un período mínimo de seis horas, o por inyección I.V. lenta en 2 a 4 dosis repartidas a lo largo del día.

#### *Tratamiento de estados hipercalcémicos crónicos*

El tratamiento debe durar el menor tiempo posible (Ver arriba en "todas las indicaciones")

La dosis recomendada para el tratamiento prolongado de estados hipercalcémicos crónicos es de 5 a 10 U.I. por Kg de peso corporal al día por inyección S.C. o I.M. en una o dos dosis. El tratamiento debe ajustarse en función de la respuesta clínica y bioquímica del paciente. Para inyectar un volumen de Calcitonina Sandoz® mayor de 2 mL, es preferible utilizar la vía I.M. variando los sitios de inyección.

### Trastornos neurodistróficos

Es fundamental establecer un diagnóstico temprano de los trastornos neurodistróficos y, una vez confirmado, empezar el tratamiento cuanto antes.

La dosis recomendada es de 100 U.I. al día por inyección S.C. o I.M. durante un período de 2 a 4 semanas. En función de la evolución clínica se pueden administrar dosis adicionales de 100 U.I. cada dos días durante un período de hasta 6 semanas.

### Desarrollo de anticuerpos

El tratamiento debe durar el menor tiempo posible (Ver arriba en "todas las Indicaciones")

Aunque pueden aparecer anticuerpos anticalcitonina en pacientes que reciben un tratamiento a largo plazo, esto no suele afectar la eficacia clínica. El desarrollo de resistencia mediada por inmunoglobulinas, que se manifiesta especialmente en pacientes con la enfermedad ósea de Paget tratados a largo plazo, podría deberse a la saturación de los sitios de unión y aparentemente no guardar ninguna relación con la aparición de anticuerpos. Después de una interrupción del tratamiento, normalmente se restablece la respuesta terapéutica a Calcitonina Sandoz®.

### Uso en niños

Como es limitada la experiencia sobre el uso de Calcitonina Sandoz® por vía parenteral en niños, es imposible emitir recomendaciones para este grupo de pacientes.

### Uso en pacientes de edad avanzada / grupos de pacientes especiales

La vasta experiencia acumulada sobre el uso de Calcitonina Sandoz® por vía parenteral en pacientes de edad avanzada no ha revelado una disminución de la tolerabilidad ni la necesidad de ajustar la posología. Lo mismo se aplica a los pacientes con disfunción renal o hepática, aunque no se han realizado estudios formales en este determinado grupo de pacientes.

Novartis Argentina S.A.

Fam. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521

7004

ORIGINAL



### Instrucciones de uso y manejo

Las ampollas de Calcitonina Sandoz® deben ser objeto de una inspección a simple vista. Si la solución no es límpida e incolora, si contiene partículas, o si la ampolla está dañada, no debe administrarse la solución. Las ampollas son para una sola utilización y debe desecharse el resto del producto. Antes de la administración intramuscular o subcutánea, hay que esperar a que el producto regrese a temperatura ambiente.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la calcitonina sintética de salmón o a alguno de los excipientes (ver "ADVERTENCIAS" y "REACCIONES ADVERSAS").

### ADVERTENCIAS

Como la calcitonina de salmón es un péptido, existe la posibilidad de reacciones alérgicas sistémicas y, efectivamente, en pacientes tratados con Calcitonina Sandoz® se han notificado reacciones de tipo alérgico que han incluido casos aislados de shock anafiláctico. Cuando se sospecha de una hipersensibilidad a la calcitonina de salmón, antes de comenzar el tratamiento debe considerarse la posibilidad de efectuar pruebas cutáneas con la solución estéril diluida de las ampollas de Calcitonina Sandoz®.

Los metanálisis de los ensayos aleatorizados comparativos que se llevaron a cabo en pacientes con osteoartritis y osteoporosis han demostrado que el uso prolongado de la calcitonina se asocia a un aumento ligero (pero estadísticamente significativo) de la incidencia de neoplasias malignas en comparación con el placebo (ver REACCIONES ADVERSAS). Dichos metanálisis evidenciaron un aumento de la tasa absoluta de incidencia de neoplasias malignas en los pacientes tratados con calcitonina en comparación con el placebo, que variaba entre el 0,7% y el 2,36%. Después de 6 a 12 meses de tratamiento, se apreciaron desequilibrios numéricos entre la calcitonina y el placebo. No se ha identificado el mecanismo de esta observación. Los pacientes de esos ensayos clínicos recibieron formulaciones orales o intranasales, de todas formas no se puede excluir que un alto riesgo aplica cuando la calcitonina se administra a largo plazo por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa.

Es necesario sopesar cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos para el paciente individual (ver Reacciones adversas).

Ya que las ampollas de Calcitonina Sandoz® contienen menos de 23 mg de sodio por mL, pueden considerarse "exentos de sodio".

### PRECAUCIONES

#### Interacciones

La coadministración de calcitonina y litio puede provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas de éste último. Por lo tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de litio.

#### Embarazo y Lactancia

##### Embarazo

Dada la falta de estudios en mujeres embarazadas, Calcitonina Sandoz® no debe administrarse a tales pacientes. No obstante, los estudios con animales demostraron que la calcitonina de salmón carece de potencial embriotóxico y teratógeno. La calcitonina de salmón no parece atravesar la barrera placentaria en los animales.

**Novartis Argentina S.A.**

Farm. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico - M.N. 11521

## Lactancia

Dado que no se han realizado estudios durante la lactancia materna y que no se sabe si la calcitonina de salmón se secreta en la leche humana, no se recomienda amamantar durante el tratamiento.

## Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos de Calcitonina Sandoz® en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Calcitonina Sandoz® puede provocar cansancio, mareo y trastornos visuales (ver "REACCIONES ADVERSAS"), que pueden alterar la capacidad de reacción. En consecuencia, se debe informar al paciente sobre la posibilidad de que se produzcan tales efectos, en cuyo caso no debe conducir ni utilizar máquinas.

## REACCIONES ADVERSAS

Las náuseas, vómitos, sofocos y mareos dependen de la dosis y son más frecuentes después de la administración I.V. que después de la inyección I.M. o S.C. La poliuria y los escalofríos suelen resolverse espontáneamente y sólo requieren una reducción temporal de la dosis en algunos casos.

*Las reacciones adversas (tabla 1) se clasificaron en orden de frecuencia decreciente de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10\%$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); infrecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ), incluyendo los informes aislados.*

Tabla 1

<b>Trastornos del sistema inmune</b>	
Raro:	I hipersensibilidad
Muy raro:	Reacciones anafilácticas y anafilactoides, shock anafiláctico
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuente:	Cefaleas, mareo, disgeusia
<b>Trastornos visuales</b>	
Infrecuente:	Trastornos visuales
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuente:	Enrojecimiento
Infrecuente:	Hipertensión
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuente:	Náuseas, diarrea, dolor abdominal
Infrecuente:	Vómitos
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Raro:	Exantema generalizado
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	
Frecuente:	Artralgia
Infrecuente:	Dolor musculoesquelético
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Raro:	Poliuria
<b>Trastornos generales y condiciones en el sitio de aplicación</b>	
Frecuente:	Cansancio
Infrecuente:	Síntomas gripales, edema (facial, periférico y generalizado)
Raro:	Reacción en el sitio de inyección, prurito

ORIGINAL



Los metanálisis de los ensayos aleatorizados comparativos ~~70~~ llevaron a cabo en pacientes con osteoartritis y osteoporosis han demostrado que el uso prolongado de la calcitonina se asocia a un aumento discreto (pero estadísticamente significativo) de la incidencia de neoplasias malignas en comparación con el placebo. No se ha identificado el mecanismo de esta observación (ver Advertencias y precauciones).

Reacciones adversas (de frecuencia desconocida) procedentes de comunicaciones espontáneas y de casos publicados en la literatura específica.

Se ha identificado la reacción adversa que se indica a continuación a través de las comunicaciones recibidas desde la comercialización del producto y de revisiones de los trabajos publicados. Dado que esta reacción adversa la ha comunicado voluntariamente una población de tamaño incierto, no es posible estimar fiablemente su frecuencia, por eso se considera "desconocida".

*Sistema nervioso central y periférico: Temblores.*

### SOBREDOSIFICACION

Cuando Calcitonina Sandoz® se administra por vía parenteral, la incidencia de náuseas, vómitos, sofocos y mareos depende la dosis.

Se han observado náuseas y vómitos después de la administración de una sobredosis de Calcitonina Sandoz® por vía parenteral, pero hasta la fecha no se han notificado reacciones adversas graves causadas por sobredosis. El tratamiento debe ser sintomático.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247*

*Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777*

### PRESENTACIONES

Calcitonina Sandoz®: Envase con 5 ampollas de 100 U.I.

Calcitonina Sandoz® Minor: Envase con 5 ampollas de 50 U.I.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Para un almacenamiento prolongado, Calcitonina Solución Inyectable se ha de conservar a temperaturas de 2-8 °C.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.911

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico

CDS: 16/07/12

  
Novartis Argentina S.A.  
Fam. Sergio Imirtzian  
Gte. de Asuntos Regulatorios  
Indirector Técnico - M.N. 11521