

SEACALCIT[®]
(calcitonina sintética de salmão)
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Solução nasal
200 UI/dose

SEACALCIT®
calcitonina sintética de salmão**APRESENTAÇÃO**

Solução nasal 200 UI/dose em embalagens com 1 frasco de 2 mL.

USO INTRANASAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução nasal contém:

| | |
|---|----------|
| calcitonina sintética de salmão..... | 2.200 UI |
| excipientes: cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, hipromelose, taurina, edetato dissódico, ácido clorídrico e água purificada..... | q.s.p. |

O princípio ativo de SEACALCIT é a calcitonina sintética de salmão. Sua atividade biológica é expressa em Unidades Internacionais (UI).

Cada unidade internacional corresponde a aproximadamente 0,2 mcg de calcitonina sintética de salmão.

Cada jato liberado pelo aplicador contém 200 UI de calcitonina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento da osteoporose pós-menopáusia em pacientes para os quais tratamentos alternativos não são adequados; Dor óssea associada com osteólise e/ou osteopenia; Doença óssea de Paget (osteíte deformante) apenas em pacientes que não respondem a tratamentos alternativos ou para aqueles que esses tratamentos não são adequados; Distrofia Sintomática Reflexa (sinônimo: algodistrofia ou doença de Sudeck): decorrentes de diversos fatores etiológicos e predisponentes, tais como, osteoporose pós-traumática dolorosa, distrofia reflexa, síndrome ombro-braço, causalgia, distúrbios neurodistróficos induzidos por medicamentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A calcitonina sintética de salmão produz resposta biológica clínica relevante nos seres humanos após dose única, que é demonstrada por um aumento da excreção urinária de cálcio, fósforo e sódio (por diminuição da reabsorção tubular) e por um decréscimo na excreção urinária de hidroxiprolina. A administração de calcitonina sintética de salmão por período prolongado por 5 anos de tratamento suprime significativamente os marcadores bioquímicos do turnover ósseo, como a C-telopeptídeo (sCTX) e as isoenzimas esqueléticas da fosfatase alcalina.

A calcitonina sintética de salmão resulta em um aumento estatístico significativo de 1,0 - 2,0% da Densidade Mineral Óssea (DMO) na espinha lombar, isto é evidente dentro de 1 ano e permanece por até 5 anos. A DMO do quadril é preservada. A calcitonina sintética de salmão solução nasal não demonstrou aumentar a densidade mineral óssea espinhal em mulheres na pós-menopausa precoce.

A administração de 200 UI/dia de calcitonina sintética de salmão resulta em um decréscimo clínico e estatístico significativo de 36% em relação ao tratamento com vitamina D e cálcio ("placebo") no risco do desenvolvimento de novas fraturas vertebrais. Adicionalmente, a incidência de múltiplas fraturas vertebrais é reduzida em 35%, também comparada à do "placebo".

Referências Bibliográficas

1. Azria M. The calcitonins. Physiology and pharmacology. Basel: Karger, 1989:1-147. [65]
2. Single dose response study in healthy subjects, renal effects after double-blind cross over nasal application of 100, 200 MRC-U and placebo with them of subcutaneous application of 100 MRC-U of salmon calcitonin. Miacalcic Nasal Spray (SMC 20-051). Sandoz Pharma Ltd. Basle, Switzerland. 27 Jan 86. [66] (dados em arquivo).
3. Wallach S. Comparative effects of salmon, human and eel calcitonins on skeletal turnover in human disease. In: Gennari C, Segre G, editors. The effects of calcitonins in man. Proceedings of the first international workshop held in Florence, Italy. April 2-3, 1982. Italy: Masson, 1983:141-51. [69]
4. Tsakalagos N, Magiasis B, Liritis GP, Tsekoura M. The effect of short term salmon calcitonin administration on biochemical bove markers in patients with acute immobilization after hip fracture. Bone Min 1992;17 Suppl 1:154. [70]
5. Devogelaer JP, Azria M, Attinger M, Abbiati G, Castiglioni C, Nagant de Deuxchaisnes C. Comparison of the acute biological action of injectable salmon calcitonin and an injectable and oral calcitonin analogue. Calcif Tissue Int 1994;55:71-3. [71]
6. A multicentered, double blind, randomized study to investigate the efficacy of Miacalcin[®] Nasal Spray (salmon calcitonin) in the prevention of osteoporotic vertebral fractures. Study No. 320. Novartis Pharmaceutical Corporation. East Hanover, USA. 26 Feb 99. [26]
7. Single dose response study in healthy subjects, renal effects after double-blind cross over nasal application of 100, 200 MRC-U and placebo with them of subcutaneous application of 100 MRC-U of salmon calcitonin. Miacalcic[®] Nasal Spray (SMC 20-051). Sandoz Pharma Ltd. Basle, Switzerland. 27 Jan 86. [42]

8. Chestnut ChH, Silverman S, Andriano KI et al (2000). A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. Am J Med 109:267-76. [73]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: regulador da homeostase cálcica (código ATC H05B A01).

A estrutura de todas as calcitoninas apresenta 32 aminoácidos em cadeia simples, com um anel de resíduos de sete aminoácidos no N-terminal cuja sequência difere de espécie para espécie. A calcitonina de salmão é mais potente e apresenta maior duração de ação do que as calcitoninas de diversas espécies de mamíferos em função da grande afinidade aos sítios receptores de ligação.

Por inibir a via de atividade osteoclástica, é um receptor específico; a calcitonina de salmão reduz o *turn over* ósseo a níveis normais, em condições em que há um aumento da reabsorção óssea, como na osteoporose. A calcitonina de salmão tem apresentado também em animais e em humanos atividade analgésica, provavelmente por seu efeito direto no sistema nervoso central.

A calcitonina sintética de salmão produz resposta biológica clínica relevante nos seres humanos após dose única, que é demonstrada por um aumento da excreção urinária de cálcio, fósforo e sódio (por diminuição da reabsorção tubular) e por um decréscimo na excreção urinária de hidroxiprolina. A administração de calcitonina sintética de salmão por período prolongado suprime significativamente os marcadores bioquímicos do *turn over* ósseo, como a C-telopeptídeo (sCTX) e as isoenzimas esqueléticas da fosfatase alcalina.

A administração de 200 UI/dia de calcitonina sintética de salmão resulta em um decréscimo clínico e estatístico significativo de 36% em relação ao tratamento com vitamina D e cálcio ("placebo") no risco do desenvolvimento de novas fraturas vertebrais. Adicionalmente a incidência de múltiplas fraturas vertebrais é reduzida em 35%, também comparada à do "placebo".

Farmacocinética

A biodisponibilidade da calcitonina sintética de salmão referente à administração parenteral está entre 3% e 5%. A calcitonina sintética de salmão é absorvida rapidamente através da mucosa nasal e o pico da concentração plasmática é atingido na primeira hora após a administração (média em torno de 10 minutos). A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 20 minutos e não se observou evidência de acúmulo com múltiplas doses. Doses maiores do que as recomendadas resultam em aumento nos níveis sanguíneos (mostrados por aumento na ASC), mas a biodisponibilidade relativa não é aumentada. Como acontece com outros hormônios polipeptídeos, é de pouco valor a monitoração dos níveis plasmáticos da calcitonina de salmão, pois estes não são indicativos de resposta terapêutica. Por isso, a atividade de calcitonina sintética de salmão deve ser avaliada por parâmetros de eficácia clínica.

Dados de segurança pré-clínicos

Os estudos convencionais de toxicidade, reprodução, mutagenicidade e carcinogenicidade foram realizados em animais de laboratório.

Administração intranasal diária por 26 semanas de um placebo contendo 0,01% de cloreto de benzalcônio ou doses altas de uma formulação de calcitonina contendo 0,01% de cloreto de benzalcônio foi bem tolerada por macacos. Não foram observadas alterações do trato respiratório relacionadas ao tratamento. Cachorros que receberam calcitonina de salmão com 0,01% de cloreto de benzalcônio diário, por administração intranasal, por 4 semanas, não revelaram qualquer achado anormal relevante na cavidade nasal e no trato respiratório superior. Calcitonina sintética de salmão com 0,01% de cloreto de benzalcônio não alterou a frequência do movimento ciliar nasal de porquinhos-da-índia ou de pacientes com doença de Paget durante 4 semanas e 6 meses de tratamento, respectivamente.

Nos estudos de toxicidade, efeitos ínfimos são atribuídos à ação farmacológica da calcitonina de salmão. A calcitonina de salmão não apresenta potencial embriotóxico, teratogênico e mutagênico. Estudos de toxicidade e carcinogenicidade mostraram que a calcitonina de salmão aumenta a incidência de tumor pituitário em ratos expostos a doses menores que as usadas na clínica. Entretanto, os estudos pré-clínicos, particularmente um estudo de carcinogenicidade em camundongos, em que a exposição máxima foi 7.000 vezes maior do que a dose de 200 UI e cerca de 760 vezes maior do que a dose de 50 UI administrada em seres humanos, sugeriram que a indução de tumor pituitário é específica para ratos. Os dados de segurança pré-clínicos *in vivo* não demonstram uma associação de tratamento de calcitonina de salmão com neoplasias malignas e não fornecem nenhuma evidência para a progressão do tumor.

Dados clínicos na administração nasal, incluindo pacientes tratados por até 24 meses em estudos com controles pareados, não mostraram nenhuma alteração pituitária. Adicionalmente, os receptores de calcitonina, na glândula pituitária humana, registraram valores reduzidos ou estiveram totalmente ausentes.

Além disso, não há relatos de eventos adversos relacionados a pacientes com tumor pituitário.

Por isso, há evidências suficientes para se concluir que a indução de tumor pituitário é um evento específico para ratos, e que o tumor pituitário em ratos não tem relevância clínica no uso de calcitonina sintética de salmão.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade conhecida à calcitonina sintética de salmão ou a qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade graves foram relatadas em pacientes recebendo calcitonina sintética de salmão solução nasal, como por exemplo, broncoespasmo, inchaço da língua ou garganta, anafilaxia e choque anafilático. Por ser a calcitonina de salmão um peptídeo, existe a possibilidade de reações alérgicas sistêmicas e reações do tipo alérgica, incluindo casos isolados de choque anafilático em pacientes que estejam recebendo SEACALCIT. É recomendada a realização de teste cutâneo antes de iniciar o tratamento em pacientes com suspeita de hipersensibilidade à calcitonina-salmão.

Hipocalcemia

A hipocalcemia associada à tetania (isto é, câibras musculares, espasmos) e atividade convulsiva foi relatada durante a terapia com calcitonina. A hipocalcemia deve ser corrigida antes de iniciar a terapia com calcitonina sintética de salmão solução nasal. Outros distúrbios que afetam o metabolismo mineral (como a deficiência de vitamina D) também deve ser tratada de forma eficaz. Em pacientes com essas condições, cálcio sérico e os sintomas de hipocalcemia devem ser monitorados durante a terapia com Seacalcit. O uso de calcitonina sintética de salmão solução nasal é recomendado em conjunto com uma ingestão adequada de cálcio e vitamina D.

Reações adversas nasais

Foram relatadas reações adversas relacionadas ao nariz, incluindo rinite e epistaxe. Poderá ocorrer o desenvolvimento de alterações na mucosa. Portanto, exames nasais periódicos com visualização da mucosa, cornetos, septo e muco, cornetos, septo e vasos sanguíneos da mucosa são recomendados antes do início do tratamento com calcitonina sintética de salmão solução nasal, periodicamente durante o curso da terapia e a qualquer momento em que ocorram sintomas nasais.

A calcitonina sintética de salmão solução nasal deve ser descontinuada se houver a ocorrência de ulceração grave da mucosa nasal, conforme indicado por úlceras maiores que 1,5 mm de diâmetro ou penetração abaixo da mucosa, ou aquelas associadas a sangramento intenso. Embora úlceras menores geralmente cicatrizem sem a interrupção do tratamento com calcitonina sintética de salmão solução nasal, a medicação deve ser suspensa temporariamente até que a cura ocorra.

Malignidades

As meta-análises de ensaios clínicos randomizados realizados em pacientes com osteoartrite e osteoporose demonstraram que o uso prolongado de calcitonina está associado com um pequeno aumento, mas estatisticamente significativo, na incidência de neoplasias malignas em comparação com placebo (vide "REAÇÕES ADVERSAS"). Estas meta-análises demonstraram um aumento na taxa absoluta de ocorrência de doenças malignas para os pacientes tratados com a calcitonina em comparação com o placebo a qual variou entre 0,7% e 2,36%. Diferenças numéricas entre a calcitonina e placebo foram observadas após 6 a 12 meses de terapia. Um mecanismo para esta observação não foi identificado. Os pacientes nestes estudos clínicos foram tratados com formulação oral ou intranasal, entretanto, não se pode excluir um risco aumentado também quando a calcitonina é administrada por um longo período, por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa. Devido à possível associação entre malignidade e uso de calcitonina-salmão, os benefícios para o paciente individual devem ser cuidadosamente avaliados contra os possíveis riscos e a necessidade de terapia contínua deve ser reavaliada periodicamente (vide "REAÇÕES ADVERSAS").

Formação de anticorpos

Anticorpos circulantes de calcitonina de salmão foram relatados durante o tratamento com calcitonina sintética de salmão solução nasal. A possibilidade de formação de anticorpos deve ser considerada em qualquer paciente com uma resposta inicial a calcitonina sintética de salmão solução nasal que posteriormente para de responder ao tratamento.

Anormalidades no sedimento da urina

Moldes granulares grossos e moldes contendo células epiteliais tubulares renais foram relatados em adultos jovens voluntários em repouso que receberam calcitonina-salmão injetável para estudar o efeito da imobilização na osteoporose. Não houve nenhuma outra evidência de anormalidade renal e o sedimento de urina normalizou depois que a calcitonina de salmão foi interrompida. Devem ser considerados exames periódicos do sedimento urinário. Anormalidades no sedimento urinário não foram relatadas em voluntários ambulatoriais tratados com calcitonina sintética de salmão solução nasal.

Gravidez e lactação

A calcitonina sintética de salmão solução nasal não é indicada para uso em mulheres com potencial reprodutivo. Como não há experiências documentadas suficientes com calcitonina sintética de salmão em mulheres grávidas ou lactantes, o SEACALCIT não deve ser administrado a esse grupo de pacientes. Estudos em animais demonstraram que calcitonina sintética de salmão não tem potencial embriotóxico e teratogênico. A calcitonina de salmão não atravessa a barreira placentária em animais. Não se sabe se a calcitonina de salmão é excretada no leite humano; portanto, não se recomenda a amamentação durante o tratamento.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Fertilidade

Não há dados quanto à uma potencial influência da calcitonina de salmão na fertilidade humana.

Uso pediátrico

A segurança e eficácia em pacientes pediátricos não foi estabelecida.

Uso em idosos

Em um estudo clínico multicêntrico, duplo-cego e randomizado de calcitonina de salmão solução nasal, 279 pacientes tinham menos de 65 anos, enquanto 467 pacientes tinham entre 65 e 74 anos e 196 pacientes tinham 75 anos ou mais. Em comparação com indivíduos com menos de 65 anos de idade, a incidência de reações adversas nasais (rinite, irritação, eritema e escoriação) foi maior em pacientes com mais de 65 anos, particularmente entre aqueles com mais de 75 anos. Outra experiência clínica relatada não identificou diferenças nas respostas entre os pacientes mais velhos e mais jovens, mas a possibilidade de maior sensibilidade em alguns pacientes mais velhos não podem ser excluída.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Não existem dados sobre os efeitos da calcitonina sintética de salmão sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas. SEACALCIT pode causar fadiga, tontura e distúrbios visuais (vide “REAÇÕES ADVERSAS”) que podem prejudicar a reação do paciente. Os pacientes devem ser alertados de que esses efeitos podem ocorrer, e de que nesse caso, não devem dirigir e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de calcitonina e lítio pode levar à redução das concentrações plasmáticas de lítio devido ao aumento da depuração urinária do lítio. A dose de lítio pode exigir ajustes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SEACALCIT deve ser conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) e após aberto, deve ser mantido sob temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e utilizado dentro de um mês.

Após aberto, SEACALCIT é válido por 1 mês.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas:

SEACALCIT é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções para uso

Antes de utilizar SEACALCIT, leia atentamente as INSTRUÇÕES PARA O USO que se encontram no final da bula.

Para todas as indicações

Devido à associação entre a ocorrência de neoplasias com o uso de calcitonina de longo prazo, a duração do tratamento para todas as indicações deve ser limitada ao menor período de tempo possível e com a menor dose eficaz.

Osteoporose

Recomenda-se administrar SEACALCIT alternando-se as narinas em cada aplicação. A dose recomendada do spray nasal para o tratamento da osteoporose é 200 UI ao dia.

Recomenda-se que SEACALCIT seja acompanhado de ingestão adequada de cálcio e vitamina D para prevenir a perda progressiva de massa óssea.

Dor óssea associada com osteólise e/ou osteopenia

A posologia deve ser ajustada de acordo com as necessidades individuais.

O tratamento pode durar vários dias até que o efeito analgésico se desenvolva completamente. Na terapia contínua, a posologia diária inicial geralmente pode ser reduzida e/ou o intervalo entre as administrações pode ser prolongado.

Recomenda-se administrar SEACALCIT alternando-se as narinas em cada aplicação. Recomenda-se a administração de 200-400 UI ao dia. Pode-se administrar até 200 UI como dose única; quando for necessária posologia mais alta, esta deve ser dada em doses divididas.

Doença de Paget

A duração do tratamento depende da indicação terapêutica e da resposta do paciente. A posologia deve ser ajustada de acordo com as necessidades individuais.

O tratamento com o SEACALCIT reduz acentuadamente a fosfatase alcalina sérica e a excreção da hidroxiprolina, levando-as frequentemente a níveis normais. No entanto, em casos raros, os níveis da fosfatase alcalina e o da excreção urinária da hidroxiprolina podem subir após uma queda inicial; o médico deve então julgar, a partir do quadro clínico, se o tratamento deve ser descontinuado e quando deve ser recommçado.

Distúrbios do metabolismo ósseo podem voltar a ocorrer um mês ou alguns meses após a interrupção do tratamento, necessitando de um novo ciclo de tratamento com SEACALCIT.

Recomenda-se administrar SEACALCIT alternando-se as narinas em cada aplicação. Recomenda-se a administração de 200 UI ao dia, em doses únicas ou em doses divididas. Em alguns casos, podem ser necessárias 400 UI em doses divididas no início da terapia.

Distrofia Sintomática Reflexa

O diagnóstico precoce de distrofia sintomática reflexa é essencial e o tratamento deve ser iniciado logo que o diagnóstico seja confirmado.

Recomenda-se administrar SEACALCIT alternando-se as narinas em cada aplicação. Recomenda-se a administração de 200 UI ao dia em dose única, por um período de 2 - 4 semanas. 200 UI a cada dois dias podem ser administrados a seguir, durante até 6 semanas, dependendo do progresso clínico.

Desenvolvimento de anticorpos

Podem-se desenvolver anticorpos às calcitoninas nos pacientes em terapia prolongada e pode causar perda de resposta ao tratamento. Fenômenos de defesa que ocorrem principalmente em pacientes com doença de Paget em terapia prolongada podem ser causados pela saturação dos sítios de ligação e, aparentemente, não se relacionam com o desenvolvimento de anticorpos. Após uma interrupção do tratamento, a resposta terapêutica ao SEACALCIT é restaurada.

Populações especiais

Insuficiência renal: Não há evidências de redução da tolerância ou necessidade de ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal, embora estudos formais para esta população específica de pacientes não tenham sido conduzidos.

Insuficiência hepática: Não há evidências de redução da tolerância ou necessidade de ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal, embora estudos formais para esta população específica de pacientes não tenham sido conduzidos.

Uso em crianças - A experiência em crianças é limitada. Portanto, não se recomenda o uso de SEACALCIT neste grupo de pacientes.

Uso em idosos/população de pacientes especiais - A experiência do uso de SEACALCIT em pacientes idosos não apresentou evidências de redução da tolerância ou necessidade de ajuste posológico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos adversos locais são geralmente leves (aproximadamente 80% dos relatos) e requerem descontinuação do tratamento em menos de 5% dos casos.

As reações adversas de diversas fontes, incluindo ensaios clínicos e experiências pós-comercialização (Tabela 1) estão listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de órgãos, as reações adversas estão ordenadas pela frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Como as reações adversas pós-comercialização são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar de forma confiável sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

As reações adversas (Tabela 1) estão classificadas de acordo com a frequência, sendo as mais frequentes listadas primeiro, utilizando-se a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100, < 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); muito raro ($< 1/10.000$), desconhecido (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis), incluindo relatos isolados.

Tabela 1 – Reações adversas reportadas de diversas fontes, incluindo ensaios clínicos e experiências pós- comercialização.

| | |
|--|---|
| Distúrbios do sistema imunológico | |
| Comum: | Linfadenopatia, ondas súbitas de rubor facial e/ou pescoço (flushing) |
| Raro: | Hipersensibilidade |
| Muito raro: | Anafilaxia e reações anafilactoides, choque anafilático |
| Desconhecido: | Reações alérgicas graves |
| Distúrbios metabólicos e nutricionais | |
| Desconhecido: | Hipocalcemia, hipocalcemia com parestesia |
| Distúrbios do sistema nervoso | |
| Comum: | Dor de cabeça, tontura, disgeusia, depressão |
| Desconhecido: | Tremor, convulsão, deficiência auditiva, zumbido. |
| Distúrbios oculares | |
| Comum: | Lacrimajamento anormal, conjuntivite |
| Incomum: | Deficiência visual, distúrbios da visão |
| Distúrbios vasculares | |
| Comum: | Rubor |
| Incomum: | Hipertensão |
| Distúrbios cardiovasculares | |
| Desconhecido: | Vasodilatação, síncope, dor no peito |
| Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal | |
| Muito comum: | Desconforto nasal, congestão nasal, edema nasal, espirro, rinite, secura nasal, rinite alérgica, irritação nasal, odor nasal, eritema da mucosa nasal, escoriação/lesão da mucosa, alergia nasal, mau cheiro nasal. |
| Comum: | Epístaxe, sinusite, rinite ulcerativa, faringite, infecção do trato respiratório superior, broncoespasmo, sangramento nasal, inflamação nasal |
| Incomum: | Tosse |
| | Dispneia, perda do paladar / olfato |
| Distúrbio gastrintestinais | |
| Comum | Náusea, diarreia, dor abdominal |
| Incomum | Vômito |
| Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo | |
| Comum: | Rash eritematoso |

| | |
|---|---|
| Raro: | Rash generalizado |
| Desconhecido: | Erupção cutânea / dermatite, alopecia, aumento da sudorese |
| Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo | |
| Comum: | Artralgia, artrose, mialgia |
| Incomum: | Dor musculoesquelética |
| Distúrbios gerais e condição do local de administração | |
| Comum: | Fadiga, infecção |
| Incomum: | Sintomas semelhantes à gripe, edema facial, de extremidades e generalizado. |
| Raro: | Prurido |
| Desconhecido: | Edema periférico |

As meta-análises de estudos clínicos controlados e randomizados realizados em pacientes com osteoartrite e osteoporose demonstraram que o uso prolongado de calcitonina está associado com um pequeno aumento, mas estatisticamente significativo, na incidência de neoplasias malignas em comparação com placebo. Um mecanismo para esta observação não foi identificado. Os benefícios para o paciente individual devem ser avaliados cuidadosamente em relação a todos os possíveis riscos (vide “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**”).

Imunogenicidade

A formação de anticorpos pode estar associada a uma perda de resposta ao tratamento [ver “**PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**”]. A incidência de formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio. Além disso, a incidência observada de um resultado de teste de anticorpo positivo pode ser influenciada por vários fatores, incluindo metodologia de ensaio, manuseio de amostra, tempo de coleta de amostra, medicamentos concomitantes e doenças subjacentes. Por essas razões, a comparação de anticorpos para calcitonina sintética de salmão solução nasal com a incidência de anticorpos para outros produtos contendo calcitonina pode ser errôneo.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Náusea, vômito, rubor e tontura são reações dependentes da dose quando se administra calcitonina sintética de salmão por via parenteral. Náusea e vômito ocorreram após a administração de calcitonina sintética de salmão na superdose parenteral, mas reações adversas graves devido a superdose, até agora não foram relatadas. Portanto, também é esperado que essas reações ocorram em casos de superdose com calcitonina sintética de salmão spray nasal. Entretanto, a administração de até 1.600 UI em uma única dose e de até 800 UI por dia, durante três dias, não causou reações adversas graves. Casos isolados de superdose foram relatados.

A ação farmacológica da calcitonina sintética de salmão solução nasal sugere que a hipocalcemia pode ocorrer nos casos de superdose. Portanto, as disposições para a administração parenteral de cálcio devem estar disponíveis para o tratamento da superdose, caso necessário.

O tratamento deve ser sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.0646.0161

Farm. Resp.: Farm. Resp.: Maurício Ribeiro Miguel – CRF-SP Nº 26.565

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Indústria Brasileira

0800 011 3653
SAG



SEA_SOLNAS_VPS_04-2

SEACALCIT®
(calcitonina sintética de salmão)

INSTRUÇÕES PARA USO

SPRAY NASAL COM INDICADOR DE DOSE

SEACALCIT deve ser administrado somente nas narinas. Você deve alternar entre cada narina a cada aplicação de SEACALCIT.

SEACALCIT deve ser conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) e após aberto, deve ser mantido sob temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Após a primeira administração, deve ser utilizado dentro de um mês.

SEACALCIT estava armazenado na geladeira. Antes de utilizar o medicamento, você deve deixar que o spray alcance a temperatura ambiente.

Leia atentamente as instruções para que você saiba como usar o spray nasal. Estas instruções irão informá-lo sobre:

- As diferentes partes do spray nasal;
- Como preparar um novo spray nasal para uso;
- Usando o spray nasal;
- Caso o mecanismo do spray fique bloqueado, isso pode ser resolvido pelo pressionamento firme da bomba para baixo.

Não tente desbloqueá-lo utilizando um objeto pontiagudo, pois isso pode danificá-lo.

Se você achar que o seu spray nasal não está funcionando adequadamente, leve-o de volta ao farmacêutico. Nunca tente consertar o spray nasal por si só ou desmontá-lo, pois isso pode afetar a dose a ser liberada;

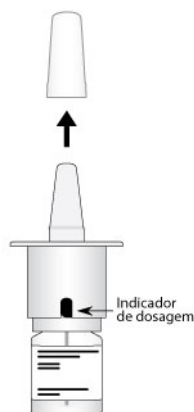
Sempre siga as orientações do seu médico, respeitando cuidadosamente a posologia.

Mantenha estas instruções guardadas para que você possa lê-las novamente.

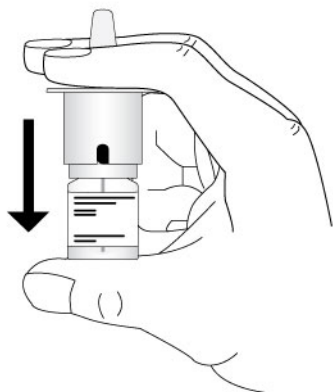
PREPARANDO UM NOVO FRASCO DE SPRAY NASAL PARA USO:

NUNCA agite o frasco do spray nasal, pois isso pode conduzir a formação de bolhas de ar, que podem afetar a dose a ser liberada.

Em um frasco novo de spray nasal o indicador de doses está indicando a cor vermelha.



Primeiro, retire a tampa de proteção.



Segure o spray nasal na posição vertical com uma ou as duas mãos e acione firmemente o pulverizador por três vezes, até que apareça a cor verde no indicador de doses.

IMPORTANTE: a cor verde indica que o frasco está pronto para uso.

Este procedimento prepara o novo spray pela liberação do ar do tubo. Você só precisará realizar este procedimento uma única vez, quando iniciar o uso de um novo frasco.

Não se preocupe se uma pequena quantidade da solução do spray for liberada, pois isso é normal.

UTILIZANDO O SPRAY NASAL:



Com a capa de proteção removida, incline levemente a sua cabeça para frente e introduza o nebulizador verticalmente em uma das narinas. Pressione o dispositivo uma única vez. Remova o spray nasal da narina e inspire profundamente para auxiliar a manter a solução no seu nariz.

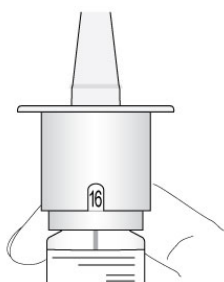
Caso o médico tenha prescrito duas aplicações diárias, proceda da mesma forma na outra narina.

Recomenda-se administrar SEACALCIT alternando-se as narinas em cada aplicação.

Após o uso, limpe o bocal do nebulizador com um pano seco e recoloque a tampa protetora.

CHECAGEM DO CONTADOR:

Toda vez que o spray nasal for utilizado o número da janela do contador de doses se alterará. O número descrito informa quantas pulverizações foram realizadas. O spray nasal garante a liberação de 14 doses. Você poderá ser capaz de obter 2 doses extras.



Quando aparecer no indicador de doses o número 16 em vermelho, isso indica que 16 pulverizações foram realizadas e que o spray nasal acabou. Você pode notar uma pequena quantidade de líquido remanescente no frasco, mas isso é normal.

Não utilize o produto por mais de 16 pulverizações, pois a quantidade de líquido remanescente não será suficiente para uma pulverização completa.

Caso você não esteja seguro de como utilizar o spray nasal, solicite auxílio ao seu médico ou farmacêutico.

OBSERVAÇÕES:

Caso você apresente resfriado comum ou mesmo uma crise aguda de rinite, SEACALCIT, com indicador de doses, poderá ser administrado sem nenhum risco, bastando para isso que você assoe o nariz antes da aplicação do produto.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|---|--|----------------|--|-------------------|--|------------------|--|
| Data expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações Relacionadas |
| 12/06/2023 | Versão atual | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Atualização logo Bergamo e logo SAC | VP/VPS | 200 UI/DOSE SOL NAS CT FR VD INC X 2 ML + NEB |
| 27/07/2021 | 2929981/21-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Resultados de EficáciaCaracterísticas Farmacológicas Advertências e Precauções Posologia e Modo de Usar Reações Adversas Dizeres Legais Alteração do logo do SAC | VP/VPS | 200 UI/DOSE SOL NAS CT FR VD INC X 2 ML + NEB |
| 03/04/2017 | 0527349/17-8 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Instruções para uso | VP/VPS | 200 UI/DOSE SOL NAS CT FR VD INC X 2 ML + NEB |
| 23/01/2017 | 0120936/17-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/10/2016 | 2448702/16-5 | 10247 – SIMILAR – Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise | 26/12/2016 | Dizeres Legais | VP/VPS | 200 UI/DOSE SOL NAS CT FR VD INC X 2 ML + NEB |
| 11/11/2014 | 1014599/14-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Adequação ao template da empresa. | VP | 200 UI/DOSE SOL NAS CT FR VD INC X 2 ML + NEB |
| 30/09/2014 | 0882706/14-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | 3. Características Farmacológicas; 5. Advertências e Precauções; 8. Posologia e Modo de Usar; 9. Reações Adversas; 10. Superdose. | VP/VPS | 200 UI/DOSE SOL NAS CT FR VD INC X 2 ML + NEB |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|-----|-----|-----|-----|----------------|--------|--|
| 13/06/2014 | 0471674/14-4 | 10457 – SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula - RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Versão Inicial | VP/VPS | 200 UI/DOSE SOL NAS CT FR VD INC X 2 ML + NEB |
|------------|--------------|--|-----|-----|-----|-----|----------------|--------|--|