

Calcitonine pharmy ii 100 u.i./1 ml, solution injectable, boîte de 5 ampoules de 1 ml



Calcitonine pharmy ii est un médicament sous forme de solution injectable (5) à base de Calcitonine de saumon (100 UI/1 mL).

Autorisation de mise sur le marché le 06/08/1998 par ETYPHARM. Ce médicament n'est pas remboursé par la sécurité sociale.

À propos

Principes actifs

Calcitonine de saumon

Excipients

Acétique acide

Sodium acétate

Sodium chlorure

Eau pour préparations injectables

Classification ATC

- HORMONES SYSTÉMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES
 - MÉDICAMENTS DE L'ÉQUILIBRE CALCIQUE
 - AGENTS ANTIPARATHYROÏDIENS
 - CALCITONINES
 - CALCITONINE (SYNTHÉTIQUE DE SAUMON)

Statut

Ce médicament est autorisé sur le marché depuis le 06/08/1998.

Indications : pourquoi le prendre?

La calcitonine est indiquée dans:

- La prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes.
- Le traitement de la Maladie de Paget, uniquement chez des patients pour lesquels les traitements alternatifs ont été inefficaces ou ne peuvent être utilisés, par exemple patients ayant une insuffisance rénale sévère.
- Le traitement de l'hypercalcémie d'origine maligne.

Alerte ANSM du 04/09/12:

Traitement de la maladie de Paget, uniquement chez des patients pour lesquels des traitements alternatifs ont été inefficaces ou ne peuvent être utilisés, par exemple patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Contre indications : pourquoi ne pas le prendre ?

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

La calcitonine est également contre-indiquée chez les patients souffrant d'hypocalcémie.

Population pédiatrique : la calcitonine est contre-indiquée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Posologie et mode d'administration

Par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse chez les personnes âgées de 18 ans ou plus. La calcitonine de saumon peut être administrée au coucher afin de réduire l'incidence des nausées ou des vomissements qui pourraient se produire, en particulier au début du traitement.

En raison de la preuve d'un risque accru de cancers et de l'utilisation de longue durée de la calcitonine (voir rubrique *Mises en garde et précautions d'emploi*) la durée de traitement dans toutes les indications doit être limitée à la période la plus courte possible et en utilisant la dose efficace minimale.

Prévention de la perte osseuse aiguë

La posologie recommandée est de 100 U.I. par jour ou 50 U.I. deux fois par jour, en administration sous-cutanée ou intramusculaire. La dose peut être réduite à 50 U.I. par jour au début de la remobilisation. La durée de traitement recommandée est de 2 semaines et dans tous les cas ne doit pas excéder 4 semaines, en raison du risque accru de cancer associé à une utilisation au long cours de calcitonine.

Maladie de Paget

La posologie recommandée est de 100 U.I. par jour, administrée par voie sous-cutanée ou intramusculaire; toutefois, un schéma posologique minimal de 50 U.I. trois fois par semaine a apporté une amélioration clinique et biochimique. La posologie doit être adaptée aux besoins de chaque patient. La durée de traitement doit être arrêtée dès qu'il s'avère efficace pour le patient et que les

symptômes ont disparu. La durée de traitement ne doit pas normalement dépasser 3 mois, en raison de la preuve d'un risque accru de cancers lors de l'utilisation de longue durée de la calcitonine. Dans des cas exceptionnels, par exemple chez des patients à haut risque de fracture pathologique, la durée de traitement peut être prolongée jusqu'à une durée maximale recommandée de 6 mois.

Un renouvellement périodique du traitement peut être envisagé chez ces patients et doit tenir compte des bénéfices potentiels et de la preuve d'un risque accru de cancers et de l'utilisation de longue durée de la calcitonine.

L'effet de la calcitonine peut être suivi par la mesure de marqueurs appropriés du remodelage osseux tels que les phosphatases alcalines sériques ou l'hydroxyproline ou la déoxyypyridinoline urinaires.

Hypercalcémie d'origine maligne

La dose de départ recommandée est de 100 U.I. toutes les 6 à 8 heures, par injection sous-cutanée ou intramusculaire. De plus, après une réhydratation préalable, la calcitonine de saumon peut être administrée par voie intraveineuse.

Si la réponse n'est pas satisfaisante après un ou deux jours, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 400 U.I. toutes les 6 à 8 heures. Dans les cas sévères ou d'urgence, une perfusion intraveineuse avec au maximum 10 U.I./kg de poids corporel dans 500 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9 % p/v peut être administrée sur une période couvrant au moins 6 heures.

Utilisation chez le sujet âgé et en cas d'insuffisance hépatique ou rénale

L'expérience dont on dispose sur l'utilisation de la calcitonine chez le sujet âgé n'a pas mis en évidence de diminution de la tolérance ni la nécessité de modifier les doses chez ces patients. Il en est de même chez les patients présentant une insuffisance hépatique. La clairance métabolique est beaucoup plus faible chez les patients souffrant d'insuffisance rénale terminale que chez les sujets sains. La pertinence clinique de cette observation n'est toutefois pas connue (voir rubrique *Propriétés pharmacocinétiques*).

Population pédiatrique

La calcitonine est contre-indiquée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Alerte ANSM du 04/09/12 :

Traitement de la maladie de Paget : dans cette indication, le traitement doit être limité à une durée de 3 mois dans la plupart des cas.

Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes ; la durée de traitement recommandée est de 2 semaines et ne doit pas excéder 4 semaines.

Solution injectable.

Mises en garde et précautions d'emploi

La calcitonine de saumon étant un peptide, il existe une possibilité de réactions allergiques systémiques, de réactions de type allergique, notamment des cas isolés de choc anaphylactique, ont été rapportés chez des patients traités par la calcitonine. Ces réactions sont à distinguer des bouffées vasomotrices locales ou généralisées, qui sont des effets non allergiques fréquents de la calcitonine (voir rubrique *Effets indésirables*). Des tests cutanés devront être réalisés chez les patients présentant une sensibilité suspectée à la calcitonine de saumon avant de débiter le traitement par la calcitonine. L'analyse d'essais cliniques contrôlés et randomisés conduits chez des patients ayant de l'arthrose ou de l'ostéoporose a montré que la calcitonine était associée à une augmentation statistiquement significative du risque de cancer comparativement aux patients traités avec le placebo. Ces essais ont montré une augmentation du risque absolu de survenue du cancer allant de 0,7 % à 2,4 % chez les patients traités au long cours avec la calcitonine, comparativement au placebo.

Dans ces essais, les patients étaient traités avec des formes orales ou intra nasales. Cependant, il est probable qu'une augmentation du risque apparaisse quand la calcitonine est administrée par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, en particulier lors de l'utilisation au long cours, de par l'exposition systémique à la calcitonine plus élevée avec les formes injectables qu'avec les autres formulations.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Après administration de calcitonine, les taux de calcémie peuvent temporairement s'abaisser au-dessous des valeurs normales, en particulier au début du traitement chez les patients présentant un taux anormalement élevé de renouvellement osseux. Cet effet diminue à mesure que l'activité ostéoclastique s'atténue. Toutefois, il faut agir avec prudence chez les patients recevant un traitement concomitant par les digitaliques ou les inhibiteurs calciques.

Une adaptation posologique de ces médicaments peut s'avérer nécessaire dans la mesure où leurs effets peuvent être modifiés du fait des variations de concentrations cellulaires des électrolytes.

L'utilisation de calcitonine en association avec les bisphosphonates peut résulter en un effet hypocalcémiant additif.

Population pédiatrique : Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets de la calcitonine injectable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. La calcitonine injectable peut entraîner des sensations vertigineuses transitoires (voir rubrique *Effets indésirables*), qui peuvent altérer les réactions du patient.

Les patients doivent donc être prévenus de la possibilité de survenue de sensations vertigineuses transitoires; auxquels cas ils ne devront pas conduire ou utiliser des machines.

Propriétés pharmacologiques

Classe pharmacothérapeutique: **hormone antiparathyroïdienne** - Code ATC: **H05BA01** (calcitonine, saumon).

Les propriétés pharmacologiques des peptides synthétiques et recombinants ont été démontrées comme étant qualitativement et quantitativement équivalentes.

La calcitonine est une hormone calciotrope qui inhibe la résorption osseuse par action directe sur les ostéoclastes. En inhibant l'activité des ostéoclastes par l'intermédiaire de ses récepteurs spécifiques, la calcitonine de saumon diminue la résorption osseuse. Dans les études pharmacologiques, la calcitonine a montré une activité antalgique sur des modèles animaux.

La calcitonine réduit de manière importante le renouvellement osseux dans les situations caractérisées par une augmentation du taux de résorption osseuse, telles que la maladie de Paget et la perte osseuse aiguë suite à une immobilisation soudaine.

L'absence de défaut de minéralisation osseuse en cas de traitement par la calcitonine a été démontrée par des études d'histomorphométrie à la fois chez l'homme et chez l'animal.

Des diminutions de la résorption osseuse, mise en évidence par une réduction de l'hydroxyproline et de la désoxypyridinoline urinaires, ont été observées après un traitement par la calcitonine à la fois chez des volontaires sains et chez des patients atteints de troubles d'origine osseuse, y compris la maladie de Paget et l'ostéoporose.

L'effet hypocalcémiant de la calcitonine est dû à la fois à une diminution du flux de calcium allant de l'os vers le liquide extra-cellulaire et à l'inhibition de la réabsorption tubulaire rénale du calcium.

Caractéristiques générales de la substance active

La calcitonine de saumon est rapidement absorbée et éliminée.

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans l'heure qui suit l'administration.

Les études animales ont montré que la calcitonine est principalement métabolisée par protéolyse dans les reins après administration parentérale. Les métabolites ne possèdent pas l'activité biologique spécifique de la calcitonine.

Chez l'homme, après injection par voie sous-cutanée ou intramusculaire, la biodisponibilité est élevée et comparable pour les deux voies d'administration (respectivement 71 % et 66 %).

La calcitonine a des demi-vies d'absorption et d'élimination courtes, respectivement de 10 à 15 minutes et de 50 à 80 minutes. La calcitonine de saumon est principalement et presque exclusivement dégradée dans les reins, avec formation de fragments de la molécule dépourvus d'activité pharmacologique. La clairance métabolique est par conséquent beaucoup plus faible chez les patients souffrant d'insuffisance rénale terminale que chez les sujets sains. La pertinence clinique de cette observation n'est toutefois pas connue.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 30 à 40 %.

Caractéristiques propres au patient

Il existe une relation entre la dose sous-cutanée de calcitonine et les concentrations plasmatiques maximales. Après l'administration parentérale de 100 U.I. de calcitonine, les concentrations plasmatiques maximales sont comprises entre 200 et 400 pg/ml. Des concentrations sanguines plus élevées peuvent être associées à une incidence accrue de nausées et de vomissements.