

### **Anhang III**

**Ergänzungen der relevanten Abschnitte der Zusammenfassung der  
Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage**

**(injizierbare Formulierungen)**

## **A. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

*[die derzeit zugelassenen Indikationen sollen gestrichen und durch folgenden Wortlaut ersetzt werden]*

Prävention eines akuten Verlustes an Knochenmasse nach einer plötzlichen Immobilisation, zum Beispiel bei Patienten mit einer vor kurzem festgestellten osteoporotischen Fraktur

Für die Behandlung des Morbus Paget nur bei Patienten, die auf Behandlungsalternativen nicht ansprechen oder für die solche Behandlungsmöglichkeiten nicht geeignet sind, zum Beispiel Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung

Behandlung von Hyperkalzämie infolge von malignen Erkrankungen

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

*[Der unten genannte Wortlaut soll eingefügt werden]*

*[...]*

Aufgrund der Nachweise für ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen bei der Langzeitanwendung von Calcitonin (siehe Abschnitt 4.4) sollte die Behandlungsdauer bei allen Anwendungsgebieten auf die kürzest mögliche Zeit beschränkt werden, und es sollte die kleinste wirksame Dosis angewendet werden.

*Prävention eines akuten Verlustes an Knochenmasse nach einer plötzlichen Immobilisation, zum Beispiel bei Patienten mit einer vor kurzem festgestellten osteoporotischen Fraktur*

Die empfohlene Dosis beträgt 100 I.E. pro Tag oder 50 I.E. zweimal täglich subkutan oder intramuskulär. Vor der erneuten Mobilisation kann die Dosis auf 50 I.E. täglich reduziert werden. Die empfohlene Behandlungsdauer beträgt 2 Wochen und sollte aufgrund des Zusammenhangs zwischen einem erhöhten Krebsrisiko und der Langzeitanwendung von Calcitonin 4 Wochen keinesfalls überschreiten.

*Morbus Paget*

Die empfohlene Dosierung beträgt 100 I.E. pro Tag subkutan oder intramuskulär. Klinische und biochemische Besserungen wurden jedoch auch mit einem Minimaldosis-Behandlungsschema von 50 I.E. dreimal wöchentlich erzielt. Die Dosierung muss den individuellen Bedürfnissen des Patienten angepasst werden. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, sobald der Patient angesprochen hat und die Symptome beseitigt sind. Die Behandlungsdauer sollte aufgrund der Nachweise für ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen bei der Langzeitanwendung von Calcitonin im Normalfall 3 Monate nicht überschreiten. In Ausnahmefällen, z. B. bei Patienten mit drohenden Spontanfrakturen, kann die Behandlungsdauer bis auf ein empfohlenes Maximum von 6 Monaten ausgedehnt werden.

Regelmäßige erneute Behandlungen können bei diesen Patienten erwogen werden. Bei diesen erneuten Behandlungen sollten der potenzielle Nutzen und die Nachweise für ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen bei der Langzeitanwendung von Calcitonin (siehe Abschnitt 4.4) berücksichtigt werden.

Die Wirkung von Calcitonin kann anhand der Messung geeigneter Marker des Knochenumbaus, wie beispielsweise der alkalischen Phosphatase im Serum oder der Hydroxyprolin- bzw. Desoxypyridinolin-Werte im Harn, überwacht werden.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

*[Der unten genannte Wortlaut soll eingefügt werden]*

[...]

Auswertungen randomisierter kontrollierter Studien an Patienten mit Osteoarthritis und Osteoporose haben gezeigt, dass Calcitonin mit einem statistisch signifikanten Anstieg des Krebsrisikos im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten verbunden ist. Die Erhöhung des absoluten Krebsrisikos bei Patienten, die mit Calcitonin im Vergleich zu Placebo behandelt wurden, variierte für die Dauertherapie in diesen Studien zwischen 0,7 und 2,4 %. Die Patienten in diesen Studien wurden mit oralen oder intranasalen Darreichungsformen behandelt. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass ein erhöhtes Risiko auch für die subkutane, intramuskuläre oder intravenöse Verabreichung von Calcitonin besteht. Dies ist besonders bei Langzeitanwendung der Fall, da die systemische Exposition mit Calcitonin für diese Patienten höher sein dürfte als bei anderen Darreichungsformen.

[...]

#### **4.8 Nebenwirkungen**

*[Der unten genannte Wortlaut soll eingefügt werden]*

[...]

Bösartige Tumoren (bei Langzeitanwendung), Häufigkeit: häufig

[...]

## **B. Packungsbeilage**

### **1. Was ist <Handelsname> und wofür wird es angewendet?**

*[die derzeit zugelassenen Indikationen sollen gestrichen und durch folgenden Wortlaut ersetzt werden]*

<Handelsname> kann angewendet werden zur:

- Vorbeugung eines Verlustes an Knochenmasse nach einer plötzlichen Ruhigstellung, zum Beispiel bei Patienten, die wegen eines Knochenbruchs bettlägerig sind.
- Behandlung des Morbus Paget bei Patienten, die keine anderen Behandlungsmaßnahmen für diese Erkrankung anwenden können, beispielsweise Patienten mit schweren Nierenproblemen. Morbus Paget ist eine langsam fortschreitende Erkrankung, die eine Veränderung der Knochengröße und Knochenform hervorrufen kann.
- Behandlung eines erhöhten Kalziumspiegels im Blut (Hyperkalzämie) infolge von Krebs.

### **2. Was müssen Sie vor der Anwendung von <Handelsname> beachten?**

*[Der unten genannte Wortlaut soll eingefügt werden]*

[...]

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von <Handelsname> ist erforderlich

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Krebs festgestellt wurde. In klinischen Studien zeigten Patienten, die mit Calcitonin wegen Osteoporose und Osteoarthritis behandelt wurden, bei der Langzeitanwendung ein erhöhtes Krebsrisiko. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Calcitonin eine geeignete Behandlung für Sie darstellt und wie lange Sie behandelt werden können.

### **3. Wie ist <Handelsname> anzuwenden?**

*[Der unten genannte Wortlaut soll eingefügt werden]*

Ihr Arzt wird, abhängig von Ihrem Zustand, über die richtige Dosierung und die Dauer der Calcitonin-Gabe entscheiden.

Die üblichen Dosierungen sind:

- Zur Vorbeugung eines Verlustes an Knochenmasse: 100 I.E. täglich oder 50 I.E. zweimal täglich für 2 bis 4 Wochen, verabreicht als Injektion in einen Muskel oder in das Gewebe unter der Haut.
- Bei Morbus Paget: 100 I.E. täglich, verabreicht als Injektion in einen Muskel oder in das Gewebe unter der Haut, normalerweise für bis zu 3 Monate. In einigen Fällen wird Ihr Arzt möglicherweise entscheiden, die Behandlung auf bis zu 6 Monate auszudehnen.
- Zur Behandlung eines erhöhten Kalziumspiegels: 100 I.E. alle 6 bis 8 Stunden, verabreicht als Injektion in einen Muskel oder in das Gewebe unter der Haut. In einigen Fällen kann es als Injektion in eine Vene verabreicht werden.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

*[Der unten genannte Wortlaut soll eingefügt werden]*

*[...]*

*Häufige Nebenwirkungen:*

Krebs (nach Langzeitanwendung)

*[...]*