

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИАКАЛЬЦИК®/MIACALCIC®
(ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ)

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Миакальцик

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ (МНН): кальцитонин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: раствор для инъекций

СОСТАВ:

1 мл раствора для инъекций содержит: активное вещество - синтетический кальцитонин лосося 100 МЕ (1 МЕ соответствует примерно 0.2 мкг синтетического кальцитонина лосося).

Вспомогательные вещества: уксусная кислота, натрия ацетат тригидрат, натрия хлорид, вода для инъекций.

ОПИСАНИЕ: прозрачный бесцветный раствор

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: регулятор кальциево-фосфорного обмена.

Код АТХ: N05 BA 01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Гормон, вырабатываемый С-клетками щитовидной железы, является антагонистом паратиреоидного гормона и совместно с ним участвует в регуляции обмена кальция в организме.

Структура всех кальцитонинов представлена одной цепью из 32 аминокислот и кольцом из 7 аминокислотных остатков на N-конце, последовательность которых не одинакова у разных видов. Поскольку кальцитонин лосося обладает более высоким сродством к рецепторам (по сравнению с кальцитонинами млекопитающих), его действие выражено в наибольшей степени как по силе, так и по продолжительности.

Подавляя активность остеокластов за счет воздействия на специфические рецепторы, кальцитонин лосося существенно снижает скорость обмена костной ткани до нормального уровня при состояниях с повышенной скоростью резорбции, например, при остеопорозе.

Как у животных, так и у человека было показано, что Миакальцик обладает анальгетической активностью при болях костного происхождения, которая, по-видимому, обусловлена непосредственным воздействием на центральную нервную систему.

Уже после однократного применения Миакальцика у человека отмечается клинически значимая биологическая ответная реакция, которая проявляется повышением экскреции с мочой кальция, фосфора и натрия (за счет снижения их канальцевой реабсорбции) и снижением экскреции гидроксипролина. Длительное парентеральное применение Миакальцика приводит к существенному снижению уровня биохимических маркеров костного обмена, таких как пиридинолин и костные изоферменты щелочной фосфатазы.

Кальцитонин снижает желудочную и экзокринную панкреатическую секрецию. Эти свойства Миакальцика обуславливают его эффективность в лечении острого панкреатита.

Фармакокинетика

Биодоступность кальцитонина лосося составляет около 70% как при внутримышечном, так и подкожном введении. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается в течение 1

часа, а при подкожном введении – в течение примерно 23 минут. Кажущийся объем распределения составляет 0.15-0.3 л/кг. Связывание с белками плазмы – 30-40%. До 95 % кальцитонина и его метаболитов выводится с мочой, причем только 2% - в неизменном виде. Период полувыведения препарата составляет около 1 часа при внутримышечном введении и 1-1.5 часа при подкожном.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Остеопороз:
 - первичный остеопороз - постменопаузальный остеопороз (как ранние, так и поздние стадии); сенильный остеопороз у женщин и мужчин;
 - вторичный остеопороз, в частности вызванный терапией глюкокортикоидами или иммобилизацией.
- Боли в костях, связанные с остеоллизом и/или остеопенией.
- Болезнь Педжета (деформирующий остеоит).
- Гиперкальциемия и гиперкальциемический криз, обусловленные следующими факторами:
 - остеоллиз, вызванный злокачественными опухолями (карцинома молочной железы, легких, почек; миеломная болезнь и др.)
 - гиперпаратиреоз, иммобилизация, интоксикация витамином D
 как для купирования неотложных состояний, так и для длительного лечения хронической гиперкальциемии - до тех пор, пока не проявится эффект специфической терапии основного заболевания.
- Нейродистрофические заболевания (синонимы: альгонеуродистрофия, атрофия Зудека), обусловленные различными этиологическими и предрасполагающими факторами, такими как посттравматический болезненный остеопороз, рефлекторная дистрофия, плечелопаточный синдром, каузалгии, лекарственные нейротрофические нарушения.
- Острый панкреатит (в составе комбинированной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к синтетическому кальцитонину лосося или любому другому компоненту препарата.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

В экспериментальных исследованиях Миакальцик не оказывал эмбриотоксического и тератогенного действия и не проникал через плацентарный барьер.

Однако клинических данных по безопасности применения Миакальцика в период беременности не имеется. В связи с этим препарат не следует применять у женщин в период беременности.

Неизвестно, проникает ли кальцитонин лосося в грудное молоко у человека, поэтому в период терапии препаратом рекомендуется отказаться от кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Остеопороз. Препарат вводят подкожно (п/к) или внутримышечно (в/м) в суточной дозе 50 или 100 МЕ ежедневно или через день (в зависимости от тяжести заболевания).

С целью профилактики прогрессивной потери костной массы одновременно с применением Миакальцика рекомендуется назначение адекватных доз кальция и витамина D.

Боли в костях, связанные с остеоллизом и/или остеопенией. Суточная доза составляет 100-200 МЕ ежедневно. Препарат вводят внутривенно (в/в) капельно (в физиологическом растворе) или п/к или в/м в несколько введений - до достижения удовлетворительного клинического эффекта. Дозу следует корректировать с учетом реакции больного на лечение.

Для достижения полного анальгетического эффекта может потребоваться несколько дней. При проведении длительной терапии начальную суточную дозу обычно уменьшают и/или увеличивают интервал между введениями.

Болезнь Педжета. П/к или в/м в суточной дозе 100 МЕ ежедневно или через день.

Продолжительность лечения составляет минимум 3 месяца; при необходимости она может быть больше. Дозу следует корректировать с учетом реакции больного на лечение.

Гиперкальциемия

Неотложное лечение гиперкальциемического криза. Поскольку в/в инфузия является наиболее эффективным способом введения, именно ей и следует отдавать предпочтение для лечения неотложных и прочих тяжелых состояний.

Миакальцик вводят в/в капельно в течение минимум 6 часов, в суточной дозе 5-10 МЕ/кг массы тела в 500 мл физиологического раствора. Возможно также в/в струйное медленное введение, при котором суточную дозу следует разделить на 2-4 введения в течение дня.

Длительное лечение при хронической гиперкальциемии. Ежедневно п/к или в/м в суточной дозе 5-10 МЕ/кг однократно или в 2 введения. Режим дозирования следует корректировать с учетом динамики клинического состояния пациента и биохимических показателей. Если объем необходимой дозы Миакальцика превышает 2 мл, то предпочтительнее в/м инъекции, которые следует проводить в разные места.

Нейродистрофические заболевания. Чрезвычайно важна ранняя постановка диагноза. Лечение следует начинать сразу же после подтверждения диагноза.

П/к или в/м в суточной дозе 100 МЕ в течение 2-4 недель. Возможно продолжение лечения с введением по 100 МЕ через день в течение срока до 6 недель в зависимости от динамики состояния пациента.

Острый панкреатит. Миакальцик применяют в составе комбинированного консервативного лечения. Вводят в/в капельно в дозе 300 МЕ (в физиологическом растворе) в течение 24 ч до 6-ти дней подряд.

Применение у детей

Опыт парентерального применения Миакальцика у детей ограничен, в связи с чем не представляется возможным дать рекомендации для этой возрастной группы.

Применение у пациентов пожилого возраста и отдельных групп пациентов

Обширный опыт применения инъекционного раствора Миакальцика у пожилых пациентов свидетельствует о том, что в этой возрастной группе не отмечено ухудшения переносимости препарата или необходимости изменять режим дозирования. То же самое относится к больным со сниженной функцией почек или печени, хотя исследования специально для этих групп больных не проводились.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Сообщалось о таких нежелательных эффектах как тошнота, рвота, головокружение, незначительные приливы крови к лицу, сопровождающиеся ощущением тепла, артралгии. Тошнота, рвота, головокружение и приливы зависят от дозы и чаще возникают при внутривенном, чем при внутримышечном или подкожном введении. На фоне применения Миакальцика возможно развитие полиурии и озноба, которые обычно исчезают самостоятельно, и лишь в отдельных случаях требуют временного снижения дозы препарата.

Частота развития нежелательных явлений, возможно связанных с применением препарата, оценивается следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); иногда ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), включая отдельные сообщения.

Со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность; очень редко – анафилактические или анафилактоидные реакции, анафилактический шок;

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, вкусовые нарушения;

Со стороны органов чувств: иногда – зрительные нарушения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – приливы; *иногда* – артериальная гипертензия;

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, боль в животе, диарея; *иногда* – рвота;

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко – генерализованная сыпь.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто – артралгии; *иногда* – боль в костях и мышцах;

Со стороны мочевыделительной системы: редко – полиурия.

Со стороны организма в целом и местные реакции: часто – повышенная утомляемость; *иногда* – гриппоподобный синдром, отеки лица, периферические и генерализованные отеки, *редко* – озноб, реакции в месте введения препарата, зуд.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При передозировке парентерально вводимого Миакальцика наблюдались тошнота и рвота, также возможны головокружение и приливы. О каких-либо серьезных побочных реакциях, обусловленных передозировкой, до настоящего времени не сообщалось. Лечение симптоматическое.

При передозировке возможно развитие гипокальциемии с такими симптомами как парестезии, подергивание мышц. Лечение: введение кальция глюконата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

При применении кальцитонина вместе с препаратами лития возможно снижение плазменной концентрации лития. Таким образом при одновременном назначении Миакальцика и препаратов лития может возникнуть необходимость в коррекции дозы последнего.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Врач или медсестра должны подробно проинструктировать больных, которые самостоятельно делают себе подкожные инъекции препарата.

Перед применением Миакальцика следует визуально проконтролировать состояние ампулы и раствора. Ампула препарата должна быть не повреждена, раствор – прозрачным, бесцветным и без посторонних включений. После однократного применения Миакальцика оставшийся в ампуле неиспользованный раствор препарата следует утилизировать. Перед подкожным или внутримышечным введением раствор Миакальцика следует нагреть до комнатной температуры. При длительном применении Миакальцика у больных могут образовываться антитела к кальцитонину; однако это явление обычно не влияет на клиническую эффективность. Феномен “ускользания”, наблюдающийся в основном у пациентов с болезнью Педжета, получающих Миакальцик длительно, обусловлен, вероятно, насыщением мест связывания, а не образованием антител. После перерыва в лечении терапевтический эффект Миакальцика восстанавливается.

При болезни Педжета, а также при других хронических заболеваниях с повышенным уровнем обмена костной ткани продолжительность лечения Миакальциком должна составлять от нескольких месяцев до нескольких лет. На фоне лечения концентрация щелочной фосфатазы в крови и экскреция гидроксипролина с мочой снижаются, а часто и нормализуются. Однако, следует иметь в виду, что в отдельных случаях после начального снижения значения этих показателей могут снова повыситься. В этих случаях, решая вопрос об отмене лечения или о времени его возобновления, врач должен руководствоваться клинической картиной.

Через один или несколько месяцев после отмены лечения нарушения метаболизма костной ткани могут возникнуть вновь; в этом случае потребуется проведение нового курса лечения Миакальциком.

Поскольку кальцитонин лосося является пептидом, существует вероятность возникновения системных аллергических реакций. Имеются сообщения об аллергических реакциях, включая отдельные случаи анафилактического шока, которые имели место у больных, получавших Миакальцик. При подозрении на повышенную чувствительность больного к кальцитонину

лосоя до начала лечения следует провести кожные пробы, используя для этого разведенный стерильный раствор Миакальцика.

Миакальцик, раствор для инъекций, практически не содержит натрия (менее 23 мг).

Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

Влияние Миакальцика на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не изучалось. Некоторые побочные действия препарата, такие как головокружение и зрительные нарушения, могут отрицательно влиять на способность управлять автомобилем и выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инъекций 100 МЕ/мл 1 мл в ампулах. 5 ампул вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре 2-8°C. Не замораживать.

При вскрытии ампулы содержащийся в ней раствор следует использовать немедленно, так как он не содержит консервантов.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Список Б.

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет.

Препарат не следует использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

НОВАРТИС ФАРМА АГ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ/ NOVARTIS PHARMA AG, MANUFACTURED BY NOVARTIS PHARMA STEIN AG, SWITZERLAND

АДРЕС:

ЛИХТШТРАССЕ 35, СН-4056 БАЗЕЛЬ, ШВЕЙЦАРИЯ/LICHTSTRASSE 35, СН-4056 BASEL, SWITZERLAND

ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ ПО АДРЕСУ:

115035, Москва, Садовническая ул., 82/2


тел. (495) 967 12 70

факс (495) 969 21 76



И. О. Дарькина ИДКЭЛС

А.Н. Васильев

 NOVARTIS NOVARTIS PHARMA MARKET ACCESS	
date	<u>14 June 2007</u>
signature	<u>[Handwritten Signature]</u>
RUSSIA	

Руководитель отдела регистрации, ценообразования, фармакоэкономики и контроля качества препаратов
О.В. Широкова