П N008824-140308

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению

ПРЕПАРАТА

Миакальцик®/Miacalcic®

(кальцитонин).

Раствор для инъекций, 100 МЕ/мл

Регистрационный номер: П №008824

Изменение № 1

Срок введения изменений с "14" 03 2008 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства ***Фармакокинетика*** Биодоступность кальцитонина лосося, применяемого внутримышечно или подкожно, составляет около 70%. Время достижения максимальной концентрации – 1 час. 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 неизмененном виде. Период полувыведения составляет от 70 до 90 минут.	**Фармакологические свойства** ***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 неизмененном 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 остеолизом и/или	**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 остеолизом и/или

остеопенией. • Болезнь Педжета (деформирующий остеит). • Гиперкальциемия и гиперкальциемический криз, обусловленные следующими факторами: ➢ остеолиз, 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 хронических состояний - до тех пор, пока не проявится эффект специфической терапии основного заболевания. • Нейродистрофические заболевания (синонимы: альгонейродистрофия, 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).	остеопенией. • Болезнь Педжета (деформирующий остеит). • Гиперкальциемия и гиперкальциемический криз, обусловленные следующими факторами: ➢ остеолиз, 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: альгонейродистрофия, 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).
Беременность и период грудного вскармливания Поскольку исследования у женщин в периоды беременности и грудного вскармливания не проводились, применять Миакальцик у данной категории пациентов не следует. Исследования, проведенные у животных, показали, что Миакальцик не имеет эмбриотоксических и тератогенных свойств. Выяснено, что у животных кальцитонин лосося не проникает через плацентарный барьер. Неизвестно, проникает ли кальцитонин лосося в грудное молоко у человека, поэтому в период лечения препаратом грудное вскармливание не рекомендуется. ***Применение у детей*** Опыт применения инъекционного раствора 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	**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.

группе не отмечено ухудшения переносимости препарата или необходимости изменять режим дозирования. То же самое относится к больным со снижением функции почек или печени, хотя исследования специально для этих групп больных не проводились.	
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 остеолизом 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 корригировать 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	**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 остеолизом 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 корригировать 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

корригировать 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.	корригировать 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, артралгия. Тошнота, рвота, головокружение и приливы зависят от дозы и чаще возникают при внутривенном, чем при внутримышечном или подкожном введении. Имеются сообщения о редких случаях полиурии и озноба. Эти эффекты обычно исчезают самостоятельно, и лишь в отдельных случаях может потребоваться временное снижение дозы. В редких случаях Миакальцик может вызвать развитие реакций гиперчувствительности - как местных (в месте введения препарата), так и генерализованных кожных реакций. В	**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 (≥ 1/10); часто (≥

некоторых случаях аллергические реакции проявлялись кожной сыпью, повышением артериального давления или периферическими отеками. Сообщалось также о реакциях анафилактоидного типа и единичных случаях анафилактического шока. Побочные эффекты возникают чаще при парентеральном, чем при интраназальном применении Миакальцика.	1/100, < 1/10); иногда (≥ 1/1 000, < 1/100); редко (≥ 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.
Взаимодействия с другими лекарственными средствами О случаях лекарственного взаимодействия с кальцитонином лосося не сообщалось.	**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. При длительном применении Миакальцика у больных могут образовываться антитела к кальцитонину; однако это явление обычно не	**Особые указания** Врач или медсестра должны подробно проинструктировать больных, которые самостоятельно делают себе подкожные инъекции препарата. Перед применением препарата следует визуально проконтролировать состояние ампулы и раствора. Ампула препарата

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 лосося до начала лечения следует провести кожные пробы, используя для этого разведенный стерильный раствор Миакальцика. *Влияние на способность водить автомашину и работать с механизмами* Нет данных о влиянии Миакальцика на способность пациента водить автотранспорт и работать с механизмами. Миакальцик может вызывать головокружение, что может отрицательно сказаться на способности больного к быстрым реакциям. При применении препарата рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами.	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 лосося 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 опасных виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Руководитель отдела регистрации
ценообразования, фармакоэкономики
и контроля качества препаратов
компании Новартис Фарма, Россия
Широкова О.В.

«15» мая 2007г.

И. О. Директора института доклинической
и клинической экспертизы
лекарственных средств
ФГУ «НЦ ЭСМП»
Васильев А. Н.

«___»_____ 200__ г.