МИНЗДРАВ РОССИИ
№ 008824-07 03 13
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Миакальцик®

Раствор для инъекций 100 МЕ/мл

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Изменение №2

Дата внесения Изменения « » 07 03 13 20___ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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:	**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** • **Профилактика острой потери костной массы вследствие иммобилизации.** • Болезнь Педжета **(при неэффективности или непереносимости альтернативных методов терапии).** • Гиперкальциемия, **обусловленная**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
➢ 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).	**онкологическими заболеваниями.**
Способ применения и дозы	**Способ применения и дозы** ***Все показания*** **Раствор в ампулах может быть применен для подкожных и**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	внутримышечных инъекций, а также для внутривенных инфузий, однако не подходит для внутривенного болюсного введения. **В связи с увеличением риска развития злокачественных новообразований при длительной терапии препаратом Миакальцик® (см. раздел «С осторожностью» и «Особые указания»), по каждому из показаний необходимо максимально ограничить как продолжительность лечения, так и дозы препарата до минимально эффективных.** **Препарат может назначаться только по выше обозначенным показаниям.**
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	***Профилактика острой потери костной массы вследствие иммобилизации.*** 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

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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.	между введениями. **Рекомендуемая продолжительность терапии составляет 2 недели (максимум – 4 недели).** *Болезнь Педжета.* П/к или в/м в суточной дозе 100 МЕ ежедневно или через день. **Продолжительность лечения зависит от формы заболевания и ответа пациента на лечение, однако не должно превышать 3 месяцев (большая продолжительность или периодическое введение допускается при благоприятном отношении пользы к возможному риску применения).** 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

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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. ***Применение у детей*** Опыт парентерального применения Миакальцика у детей ограничен, в связи с чем не представляется возможным дать	разделить на 2-4 введения в течение дня. ***Лечение при хронической гиперкальциемии.*** **Продолжительность лечения не должна превышать 4 недель.** 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 препарата Миакальцик® превышает 2 мл, то предпочтительнее в/м инъекции, которые следует проводить в разные места. ***Применение у детей*** Опыт парентерального применения препарата Миакальцик® у детей ограничен, в связи с чем не

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
рекомендации для этой возрастной группы. ***Применение у пациентов в возрасте ≥ 65 лет 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 препарата Миакальцик® возможно развитие полиурии и озноба, которые обычно исчезают самостоятельно, и лишь в отдельных случаях требуют временного снижения дозы препарата.	представляется возможным дать рекомендации для этой возрастной группы. ***Применение у пациентов в возрасте ≥ 65 лет и отдельных групп пациентов*** Обширный опыт применения инъекционного раствора **препарата Миакальцик®** 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 препарата Миакальцик® возможно развитие полиурии и озноба, которые обычно исчезают самостоятельно, и лишь в отдельных случаях требуют

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Частота развития нежелательных явлений, возможно связанных с применением препарата, оценивается следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1 000, < 1/100); редко (≥ 1/10 000, < 1/1 000), включая отдельные сообщения. ***Нарушения со стороны иммунной системы:*** *редко* – гиперчувствительность; *очень редко* - анафилактические или анафилактоидные реакции, анафилактический шок; ***Нарушения со стороны нервной системы:*** *часто* - головная боль, головокружение, вкусовые нарушения; ***Нарушения со стороны органа зрения:*** ***нечасто*** – зрительные нарушения. ***Нарушения со стороны сосудов:*** *часто* – приливы; *нечасто* – повышение артериального давления; ***Нарушения со стороны пищеварительной системы:*** *часто* - тошнота, боль в животе, диарея; *нечасто* – рвота; ***Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани:*** *редко* – генерализованная сыпь. ***Нарушения со стороны скелетно - мышечной и соединительной ткани:*** *часто* – артралгии; *нечасто* – боль в костях и мышцах; ***Нарушения со стороны почек и***	временного снижения дозы препарата. Частота развития нежелательных явлений, возможно связанных с применением препарата, оценивается следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1 000, < 1/100); редко (≥ 1/10 000, < 1/1 000), включая отдельные сообщения. ***Нарушения со стороны иммунной системы:*** *редко* – гиперчувствительность; *очень редко* - анафилактические или анафилактоидные реакции, анафилактический шок; ***Нарушения со стороны нервной системы:*** *часто* - головная боль, головокружение, вкусовые нарушения; ***Нарушения со стороны органа зрения:*** *нечасто* – зрительные нарушения. ***Нарушения со стороны сосудов:*** *часто* – приливы; *нечасто* – повышение артериального давления; ***Нарушения со стороны пищеварительной системы:*** *часто* - тошнота, боль в животе, диарея; *нечасто* – рвота; ***Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани:*** *редко* – генерализованная сыпь. ***Нарушения со стороны скелетно - мышечной и соединительной ткани:*** *часто* – артралгии; *нечасто* – боль в костях и мышцах; ***Нарушения со стороны почек и***

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
мочевыводящих путей: *редко* – полиурия. ***Общие расстройства и нарушения в месте введения:*** *часто* – повышенная утомляемость; *нечасто* – гриппоподобный синдром, отеки лица, периферические и генерализованные отеки, *редко* – озноб, реакции в месте введения препарата, зуд.	***мочевыводящих путей***: *редко* – полиурия. ***Общие расстройства и нарушения в месте введения:*** *часто* – повышенная утомляемость; *нечасто* – гриппоподобный синдром, отеки лица, периферические и генерализованные отеки, *редко* – озноб, реакции в месте введения препарата, зуд. **Исследования показали, что длительное применение кальцитонина связано с небольшим, но статистически значимым увеличением частоты возникновения злокачественных новообразований по сравнению с плацебо. Механизм данного явления не установлен.**
Данные о побочных эффектах, полученные из клинической практики и литературных источников (***частота не известна***)**:** нарушения со стороны нервной системы: тремор. *Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.*	***Данные о побочных эффектах, полученные из клинической практики и литературных источников*** (*частота не известна*): нарушения со стороны нервной системы: тремор. *Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.*
Особые указания Врач или медсестра должны подробно проинструктировать больных, которые самостоятельно делают себе подкожные инъекции препарата.	**Особые указания** Врач или медсестра должны подробно проинструктировать больных, которые самостоятельно делают себе подкожные инъекции препарата.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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.	**Лечение должно быть как можно менее продолжительным с применением минимальных эффективных доз препарата.** Перед применением **препарата Миакальцик®** следует визуально проконтролировать состояние ампулы и раствора. Ампула препарата должна быть не повреждена, раствор – прозрачным, бесцветным и без посторонних включений. После однократного применения **препарата Миакальцик®** оставшийся в ампуле неиспользованный раствор препарата следует утилизировать. Перед подкожным или внутримышечным введением раствор **препарата Миакальцик®** следует нагреть до комнатной температуры. **Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований, проведенных у пациентов с остеоартритом и остеопорозом, показал, что длительное применение кальцитонина связано с небольшим, но статистически значимым увеличением частоты возникновения злокачественных новообразований по сравнению с плацебо (см. раздел «Побочное действие»). Было выявлено увеличение абсолютной частоты возникновения злокачественных новообразований у пациентов, получавших кальцитонин в течение 6-**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	12 месяцев терапии, по сравнению с плацебо, которая варьировала от 0,7% до 2,36%. Механизм данного явления не установлен. Пациенты в этих исследованиях получали кальцитонин перорально или интраназально, что однако не исключает повышения риска возникновения злокачественных новообразований у пациентов, длительно получающих препарат Миакальцик® подкожно, внутримышечно или внутривенно. В связи с этим перед началом терапии препаратом Миакальцик® необходимо оценить пользу и риск от его применения.
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 длительном применении **препарата Миакальцик®** 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 **препарата Миакальцик®** восстанавливается.
При болезни Педжета, а также при других хронических заболеваниях с повышенным уровнем обмена костной ткани	

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
продолжительность лечения Миакальцином 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 Миакальцином. 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.	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 **препаратом Миакальцик®**. 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 **препарата**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Миакальцик, раствор для инъекций, практически не содержит натрия (менее 23 мг).	**Миакальцик®**. **Миакальцик®**, раствор для инъекций, практически не содержит натрия (менее 23 мг).
Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами	*Влияние на способность* ***выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенного внимания и быстрых реакций (управление автомобилем, работа с движущимися механизмами и т.п.)***
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.	Влияние **препарата Миакальцик®** 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.

Широкова О.В.

Директор департамента

вывода препаратов на рынок

ООО «Новартис Фарма»

