

# Миакальцик

## Форма выпуска

Спрей.

## Состав

1 мл спрея содержит:

*Активное вещество:* синтетический кальцитонин лосося 200 МЕ;

*Вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид; натрия хлорид; хлористоводородная кислота; вода очищенная.

## Упаковка

Спрей - 1 и 2 флакона по 14 доз.

## Фармакологическое действие

Миакальцик - гипокальциемическое, ингибирующее костную резорбцию.

## 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 неодинакова 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 препарат Миакальцик® обладает анальгетической активностью при болях костного происхождения, которая, по-видимому, обусловлена непосредственным воздействием на ЦНС.

Уже после однократного применения препарата Миакальцик® в виде раствора для инъекций или назального спрея 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 или интраназальное применение препарата Миакальцик® приводит к существенному снижению уровня биохимических маркеров костного обмена, таких как пиридинолин, сывороточные С-телопептиды (сСТХ) и костные изоферменты ЩФ.

Кальцитонин при парентеральном введении снижает желудочную и экзокринную панкреатическую секрецию. Эти свойства препарата Миакальцик® обуславливают его эффективность в лечении острого панкреатита.

Применение препарата Миакальцик® назальный спрей приводит к статистически значимому повышению (на 1-2%) минеральной плотности кости в поясничных позвонках, которое определяется уже на первом году лечения и сохраняется до 5 лет. Препарат Миакальцик® обеспечивает поддержание минеральной плотности в бедренной кости.

Применение препарата Миакальцик® назального спрея в дозе 200 МЕ/сут приводит к статистически и клинически значимому снижению (на 36%) риска развития новых переломов позвонков в группе больных,



получавших препарат Миакальцик® (в комбинации с препаратами витамина D и кальция), по сравнению с группой больных, получавших плацебо (в комбинации с теми же препаратами). Кроме того, в группе больных, лечившихся препаратом Миакальцик® (в комбинации с препаратами витамина D и кальция), по сравнению с группой больных, получавших плацебо (в комбинации с теми же препаратами), отмечено снижение на 35% частоты множественных переломов позвонков. Кальцитонин снижает желудочную и экзокринную панкреатическую секрецию.

### **Фармакокинетика**

Биодоступность кальцитонина лосося как при внутримышечном, так и подкожном введении составляет около 70%, а при интраназальном применении — 3-5% по отношению к биодоступности препарата, применяемого парентерально.  $C_{max}$  препарата в плазме достигается в течение 1 ч, а при п/к введении — в течение примерно 23 мин. Препарат Миакальцик® быстро всасывается через слизистую оболочку носа и его  $C_{max}$  в плазме достигается в течение первого часа (в среднем, около 10 мин).

Кажущийся  $V_{ss}$  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.  $T_{1/2}$  препарата составляет около 1 ч при в/м введении; 1-1,5 ч — при подкожном введении и около 20 мин — при интраназальном.

При повторных назначениях препарата интраназально кумуляции не отмечено. При применении препарата в дозах, превышавших рекомендованные, его концентрации в крови были более высокими (что подтверждалось увеличением значений AUC), но относительная биодоступность при этом не повышалась.

Определение концентрации кальцитонина лосося в плазме, как и концентраций других полипептидных гормонов, представляется малоценным, поскольку по уровню концентраций нельзя предсказать терапевтическую эффективность препарата. Таким образом, активность препарата Миакальцик® следует оценивать по клиническим показателям эффективности.

Кальцитонин лосося не проникает через плацентарный барьер у человека.

### **Миакальцик, показания к применению**

- боли в костях, связанные с остеолизом и/или остеопенией;
- болезнь Педжета (деформирующий остеоит);
- 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;
- постменопаузный остеопороз (как ранние, так и поздние стадии).

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к синтетическому кальцитонину лосося и другим компонентам препарата.

### **Применение при беременности и кормлении грудью**

В экспериментальных исследованиях препарат Миакальцик не оказывал эмбриотоксического и тератогенного действия и не проникал через плацентарный барьер. Однако клинических данных по безопасности применения препарата Миакальцик 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**

*Интраназально.* Введение назального спрея Миакальцик рекомендуется производить поочередно то в один, то в другой носовой ход.

Для лечения остеопороза рекомендуемая доза составляет 200 МЕ/сут. С целью профилактики прогрессивной потери костной массы одновременно с применением препарата Миакальцик в виде назального спрея рекомендуется назначение адекватных доз кальция и витамина D. Лечение следует проводить в течение длительного времени.

*Боли в костях, связанные с остеолизом и/или остеопенией.* Суточная доза составляет 200-400 МЕ ежедневно. Суточная доза, составляющая 200 МЕ, может быть введена за 1 раз. Более высокие дозы следует разделять на несколько введений. Дозу следует корректировать с учетом индивидуальных

потребностей больного.

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.* Препарат назначают ежедневно в суточной дозе 200 МЕ. В некоторых случаях в начале лечения может потребоваться доза 400 МЕ/сут, назначаемая в несколько введений. Продолжительность лечения составляет минимум 3 мес; при необходимости она может быть больше. Дозу следует корректировать с учетом индивидуальных потребностей больного.

### **Побочные действия**

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

*Со стороны нервной системы:* часто — головная боль, головокружение.

*Со стороны органов чувств:* часто — вкусовые нарушения; иногда — зрительные нарушения.

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

*Со стороны ЖКТ:* 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.

*Со стороны дыхательных путей:* очень часто — болезненность в носовой полости, застойные явления, отек слизистой носа, чихание, ринит, сухость в полости носа, аллергический ринит, эритема слизистой носа, раздражение, неприятный запах, образование эскориаций в носовой полости; часто — носовые кровотечения, синусит, язвенный ринит, фарингит; иногда — кашель.

### **Особые указания**

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

Перед применением препарата Миакальцик® следует визуально проконтролировать состояние ампулы и раствора. Ампула препарата не должна быть повреждена, раствор должен быть 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. 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 препарат 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 продолжительность лечения препаратом Миакальцик® должна составлять от нескольких месяцев до нескольких лет. На фоне лечения концентрация ЩФ 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 потребуются 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 Миакальцик®.

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

*Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.* 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.

*Примечание.* При длительной терапии возможно образование антител к кальцитонину, однако на клиническую эффективность это, как правило, не влияет. Феномен привыкания, который наблюдается в основном у пациентов с болезнью Педжета, получающих длительную терапию, может быть следствием насыщения мест связывания и очевидно не имеет отношения к образованию антител. Терапевтический эффект препарата Миакальцик® восстанавливается после перерыва в лечении.

### **Лекарственное взаимодействие**

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

### **Передозировка**

*Симптомы:* при парентеральном применении препарата Миакальцик® тошнота, рвота, приливы и головокружение носят дозозависимый характер. Поэтому при передозировке препарата Миакальцик®, применяемого интраназально, можно ожидать аналогичных явлений. Однако имеются сообщения о случаях, когда препарат Миакальцик® в виде назального спрея был применен в дозе до 1600 МЕ однократно и в дозе 800 МЕ в сутки в течение 3 дней, при этом не было отмечено никаких серьезных нежелательных явлений. Имеются сообщения об отдельных случаях передозировки. При передозировке возможно развитие гипокальциемии с такими симптомами как парестезии, подергивание мышц.

*Лечение:* симптоматическое; при развитии гипокальциемии — назначение кальция глюконата.

### **Условия хранения**

При температуре 2-8 °С.

### **Срок годности**

3 года