Акласта

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Золедроновая кислота

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для инфузий прозрачный, бесцветный.

	100 мл
золедроновой кислоты моногидрат	5.33 мг,
что соответствует содержанию золедроновой кислоты (безводной)	5 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 4950 мг, натрия цитрата дигидрат - 30 мг, вода д/и - до 100 мл.

100 мл - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ингибитор костной резорбции, бисфосфонат.

Золедроновая кислота относится к классу азотсодержащих бисфосфонатов, действует преимущественно на кость, подавляет активность остеокластов и резорбцию костной ткани.

Селективное действие бисфосфонатов на костную ткань основано на высоком сродстве к минерализованной костной ткани. После в/в введения золедроновая кислота быстро перераспределяется в кости и, подобно другим бисфосфонатам, локализуется преимущественно в местах ремоделирования костной ткани.

Главной молекулярной мишенью золедроновой кислоты в остеокласте является фермент

фарнезилпирофосфатсинтетаза (ФПС), при этом не исключается возможность других механизмов действия препарата. Продолжительный период действия препарата определяется высоким аффинитетом к активному центру ФПС и выраженным сродством к минерализованной костной ткани.

На фоне применения препарата Акласта наблюдается быстрое снижение показателей костного обмена с повышенных постменопаузных значений до минимально допустимого уровня (к 7 дню для показателей костной резорбции и к 12 неделе для показателей костного формирования). Впоследствии показатели костного обмена стабилизируются в пределах пременопаузных значений.

На экспериментальных моделях ускоренной остеорезорбции показано, что золедроновая кислота значительно ингибирует костную резорбцию без нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства костной ткани, дозозависимо уменьшает активность остеокластов и частоту активации новых очагов ремоделирования как в трабекулярной (губчатой), так и в кортикальной (компактной) костной ткани, не вызывая образования волокнистой кости и аберрантной аккумуляции остеоида, а также дефектов минерализации костной ткани.

За исключением высокого антирезорбтивного действия, влияние золедроновой кислоты на костную ткань сходно с таковым для других бисфосфонатов.

При применении препарата Акласта у больных с постменопаузным остеопорозом (значения Т-критерия минеральной плотности костной ткани шейки бедра - менее 2.5) отмечалось статистически достоверное снижение риска вертебральных переломов на 70% к концу 3 года лечения, а также уменьшение риска развития одного или более новых/повторных переломов и умеренных/тяжелых переломов позвонков на 60-70%. У пациенток с остеопорозом в возрасте 75 лет и старше при лечении препаратом Акласта достигалось снижение риска развития вертебральных переломов на 61%.

При лечении препаратом Акласта относительный риск развития переломов бедренной кости к 3 году терапии снижался на 40%. При лечении препаратом Акласта относительный риск развития любых клинических переломов, невертебральных переломов любой локализации (исключая переломы фаланг пальцев и костей лицевой части черепа) снижалось на 33% и 25% соответственно. При применении Акласты в течение 3 лет у пациенток с постменопаузным остеопорозом отмечалось увеличение минеральной плотности костной ткани (МПК) поясничных позвонков, бедренной кости в целом, в области шейки бедренной кости и дистального отдела лучевой кости в среднем на 6.9%, 6%, 5% и 3.2% соответственно.

На фоне терапии препаратом Акласта в течение 1 года у пациентов с постменопаузным остеопорозом наблюдалось снижение уровня костного изофермента ЩФ, N-концевого пропептида коллагена I типа (PINP) и β-C-концевых телопептидов крови до пременопаузного значения. При повторных введениях препарата в течение 3 лет не было отмечено дальнейшего снижения в крови содержания маркеров ремоделирования костной ткани.

Применение Акласты в течение 3 лет существенно снижало темпы потери роста у пациенток, а также способствовало повышению физической активности у женщин в постменопаузе с остеопорозом и переломами позвонков.

При введении препарата больным (мужчинам и женщинам) с недавними (в течение 90 дней) переломами проксимального отдела бедренной кости (возникшими вследствие минимальной травмы и требовавшими хирургического вмешательства) отмечалось снижение частоты последующих остеопоротических переломов любой локализации на 35% по сравнению с плацебо (из них клинически значимых переломов позвонков – на 46%, невертебральных переломов – на 27%). При применении препарата Акласта у данной категории больных относительный риск летальных исходов (независимо от их причины) снижался на 28%. У больных с переломами бедренной кости применение препарата Акласта в течение 2 лет приводило к увеличению МПК проксимального отдела бедренной кости в целом и в области шейки бедренной кости на 5.4% и 4.3% соответственно.

При применении препарата 1 раз в год у мужчин с первичным (сенильным) или вторичным (при гипогонадизме) остеопорозом в течение 2-х лет отмечалось выраженное повышение МПК поясничных позвонков.

У пациентов с остеопорозом, вызванным применением ГКС, терапия препаратом Акласта в течение года также значительно увеличивала МПК (поясничных позвонков, шейки бедра, вертела, лучевой кости), не оказывая отрицательного влияния на структуру костной ткани и минерализацию.

При применении препарата Акласта для профилактики постменопаузного остеопороза 1 раз в 2 года у женщин с остеопенией и длительностью постменопаузы менее и более 5 лет отмечалось повышение МПК поясничных позвонков на 6.3% и 5.4% соответственно. При введении препарата 1 раз в 2 года МПК бедренной кости увеличилась на 4.7% и 3.2% у женщин с длительностью постменопаузы менее и более 5 лет соответственно.

У женщин с различной длительностью постменопаузы при введении Акласты 1 раз в 2 года отмечалось снижение концентрации β-C-концевых телопептидов крови на 44-46% (до пременопаузного уровня) и N-терминального пропептида коллагена I типа (PINP) на 55-40%.

При лечении Акластой у пациентов с костной болезнью Педжета отмечался статистически достоверный, быстрый и длительный терапевтический ответ, нормализация уровня костного обмена и активности ЩФ в плазме крови.

Препарат также высокоэффективен у пациентов, получавших ранее лечение пероральными бисфосфонатами. Терапевтический ответ при применении Акласты сохраняется дольше, чем при применении резидроновой кислоты (7.7 лет по сравнению с 5.1 лет). Выраженное уменьшение болевого синдрома на 6 месяце после однократного

введения препарата Акласта в дозе 5 мг сравнимо с анальгезирующим эффектом ризедроновой кислоты в дозе 30 мг/сут.

У больных с постменопаузным остеопорозом и костной болезнью Педжета золедроновая кислота не влияет на качественное состояние нормальной костной ткани, не нарушает процессов костного ремоделирования и минерализации и способствует сохранению нормальной архитектоники трабекулярной кости.

Фармакокинетика

Данные по фармакокинетике получены после однократной и повторных 5- и 15-минутных инфузий 2, 4, 8 и 16 мг золедроновой кислоты у 64 пациентов. Фармакокинетические параметры не зависят от дозы препарата.

Распределение

После начала введения препарата концентрация золедроновой кислоты в плазме крови быстро увеличивается, достигая максимума в конце инфузии. После окончания инфузии происходит быстрое уменьшение содержания золедроновой кислоты в плазме крови (до уровня <10% от C_{max} через 4 ч и до <1% от C_{max} через 24 ч), затем в течение длительного периода в плазме крови сохраняется низкая концентрация препарата (не превышающая 0.1% от C_{max}).

Увеличение времени инфузии с 5 до 15 мин ведет к уменьшению концентрации золедроновой кислоты на 30% в конце инфузии, но не влияет на AUC**.**

Связывание золедроновой кислоты с белками плазмы невысокое (43-55%) и не зависит от ее концентрации.

В течение первых 24 ч в моче обнаруживается 39±16% введенной дозы. Остальное количество препарата связывается исключительно с костной тканью, после этого наблюдается очень медленное высвобождение золедроновой кислоты обратно из костной ткани в системный кровоток и ее выведение почками.

Не отмечено кумуляции препарата при повторных введениях каждые 28 дней.

Метаболизм и выведение

Золедроновая кислота не метаболизируется. Выводится почками в неизмененном виде в 3 этапа: быстрое двухфазное выведение из системного кровотока с $T_{1/2}$ 0.24 ч (α-фаза) и 1.87 ч (β-фаза) и длительная фаза с конечным $T_{1/2}$, составляющим 146 ч (γ- фаза). Быстрое снижение концентрации препарата (α и β фазы) в плазме крови возможно связано с быстрым распределением золедроновой кислоты в костной ткани и выведением почками.

Общий плазменный клиренс препарата составляет 5.04±2.5 л/ч и не зависит от дозы, пола, возраста, расы и массы тела пациента. Установлено, что вариабельность плазменного клиренса золедроновой кислоты у одного и того же больного и у разных пациентов составляет соответственно 36% и 34%.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Почечный клиренс золедроновой кислоты коррелирует с КК и составляет 75±33% от КК, средние значения которого 84±29 мл/мин (диапазон 22-143 мл/мин) у 64 пациентов, включенных в фармакокинетическое исследование.

Небольшое увеличение AUC_{0-24} на (30-40%) при легких и умеренных нарушениях функции почек, по сравнению с нормой, и отсутствие кумуляции препарата при многократном введении независимо от функции почек, позволяют считать, что нет необходимости в коррекции дозы золедроновой кислоты при легком (КК = 50-80 мл/мин) и умеренном (КК = 35-50 мл/мин) нарушении функции почек.

Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК< 35 мл/мин) противопоказано из-за повышения риска возникновения почечной недостаточности.

Показания к применению:

— постменопаузный остеопороз (для снижения риска переломов бедренной кости, позвонков и внепозвоночных переломов, для увеличения минеральной плотности кости);

— профилактика последующих (новых) остеопоротических переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости;

— остеопороз у мужчин;

— профилактика и лечение остеопороза, вызванного применением ГКС;

— профилактика постменопаузного остеопороза (у пациенток с остеопенией);

— костная болезнь Педжета.

Относится к болезням:

- Остеопороз

Противопоказания:

— тяжелые нарушения минерального обмена, включая гипокальциемию;

— тяжелые нарушения функции почек (КК < 35 мл/мин);

— беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— детский и подростковый возраст до 18 лет (т.к. безопасность и эффективность применения Акласты у данной категории пациентов не изучались);

— повышенная чувствительность к золедроновой кислоте или любому другому компоненту препарата;

— повышенная чувствительность к любым бисфосфонатам.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести; пациентам в состоянии тяжелой дегидратации; пациентам с сопутствующими онкологическими заболеваниями и химиотерапией в анамнезе; пациентам с "аспириновой" бронхиальной астмой в анамнезе; одновременно с препаратами, способными оказывать значимое влияние на функцию почек (например, с антибиотиками-аминогликозидами или диуретическими средствами, вызывающими дегидратацию).

Способ применения и дозы:

Препарат вводят в виде в/в инфузий. Введение препарата следует проводить с помощью клапанной инфузионной системы, обеспечивающей постоянную скорость инфузии, в течение не менее 15 мин.

Перед введением препарата Акласта следует обеспечить адекватную гидратацию организма. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста (≥65 лет), а также для пациентов, получающих терапию диуретиками.

Для *лечения постменопаузного остеопороза у женщин и остеопороза у мужчин* рекомендуемая доза препарата Акласта составляет 5 мг (1 флакон - 100 мл раствора) в/в 1 раз в год. Если поступление в организм кальция и витамина D с пищей недостаточно, пациенткам с остеопорозом следует дополнительно назначить препараты кальция и витамина D.

Для *профилактики последующих переломов у больных с переломами проксимального отдела бедренной кости* рекомендуемая доза препарата Акласта составляет 5 мг (1 флакон - 100 мл раствора) в/в 1 раз в год.

Пациентам с недавним (до 90 дней) переломом проксимального отдела бедренной кости рекомендуется за 2 недели до первой инфузии препарата Акласта принять однократно витамин D в высоких дозах (от 50 000 до 125 000 МЕ перорально или в/м). При однократном применении препарата Акласта больным рекомендуется в течение 14 дней до инфузии ежедневно принимать внутрь препараты кальция (1000 мг/сут) и витамина D (800 МЕ/сут). После инфузии препарата Акласта в течение года пациентам также следует принимать препараты кальция и витамина D.

Для профилактики последующих переломов у больных с переломами проксимального отдела бедренной кости первую инфузию препарата следует проводить через 2 и более недель после операции.

Для *лечения остеопороза, вызванного применением ГКС*, рекомендуемая доза препарата Акласта составляет 5 мг (1 флакон - 100 мл раствора) в/в 1 раз в год. Если поступление в организм кальция и витамина D с пищей недостаточно, пациенткам с остеопорозом следует дополнительно назначить препараты кальция и витамина D.

Для *профилактики постменопаузного остеопороза* рекомендуемая доза Акласты составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата - 100 мл раствора) в/в 1 раз в 2 года.

Для принятия решения о необходимости проведения повторной инфузии должна проводиться ежегодная оценка риска возникновения переломов и оценка клинического ответа на терапию.

Для профилактики постменопаузного остеопороза очень важно достаточное поступление в организм кальция и витамина D. В случае если их поступление с пищей недостаточное, рекомендуется дополнительный прием препаратов кальция и витамина D.

Для *лечения костной болезни Педжета* рекомендуется однократное в/в введение препарата в дозе 5 мг. Костная болезнь Педжета характеризуется высоким уровнем костного обмена. Вследствие быстрого наступления эффекта в отношении костного обмена, после применения препарата Акласта, в течение первых 10 дней после инфузии,

возможно развитие преходящей гипокальциемии. На фоне применения препарата Акласта рекомендуется прием достаточной дозы витамина D. В добавление к этому строго рекомендуется принимать адекватную дозу кальция (не менее чем по 500 мг элементарного кальция 2 раза/сут) как минимум в течение первых 10 дней после введения препарата Акласта.

Повторное лечение препаратом Акластакостной болезни Педжета. После однократного применения препарата Акласта при костной болезни Педжета у пациентов отмечалась продолжительная (около 7.7 лет в среднем) ремиссия. Т.к. костная болезнь Педжета - хроническое заболевание, повторное применение препарата рекомендовано. Повторное применение препарата при болезни Педжета состоит в его в/в введении в дозе 5 мг через 1 год или более от начала лечения. Интервал между введениями препарата Акласта должен определяться индивидуально на основании эффективности лечения и результатов исследования уровня ЩФ, которое необходимо проводить каждые 6-12 месяцев. При отсутствии клинических признаков ухудшения состояния, таких как боли в костях и симптомы компрессии, и/или рентгенологических признаков прогрессирования заболевания, следующая инфузия препарата Акласта может быть проведена не ранее, чем через 12 месяцев после первой.

Пациентам с нарушениями функции почек при КК ≥ 35 мл/мин не требуется коррекции дозы препарата.

Пациентам с нарушениями функции печени не требуется коррекции дозы препарата.

Пациентам пожилого возраста (65 лет и старше) не требуется коррекции дозы препарата, т.к. биодоступность, распределение и выведение золедроновой кислоты имеют сходный характер у больных разного возраста.

Указания по использованию препарата

При подготовке и проведении инфузий следует соблюдать правила асептики.

До введения препарата Акласта следует визуально оценить качество и цвет раствора. Препарат нельзя использовать при изменении цвета или появлении нерастворившихся видимых частиц.

Препарат Акласта не следует смешивать или вводить вместе с какими-либо другими препаратами. Нельзя допускать контакта препарата Акласта с какими-либо растворами, содержащими кальций или любые другие двухвалентные катионы.

Для введения препарата всегда следует использовать отдельную систему для инфузий.

По окончании инфузии препарата Акласта неиспользованный раствор, оставшийся во флаконе, применять нельзя.

Раствор препарата Акласта желательно использовать непосредственно после вскрытия флакона. Неиспользованный сразу раствор можно хранить в холодильнике при температуре от 2° до 8°С не более 24 ч. В случае если раствор охлажден, перед введением его следует выдержать в помещении до достижения им комнатной температуры.

Побочное действие:

Лечение различных видов остеопороза, костной болезни Педжета и профилактика новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости

При в/в введении препарата Акласта в дозе 5 мг 1 раз в год для лечения постменопаузного остеопороза у женщин, остеопороза у мужчин, для профилактики последующих переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости, для профилактики и лечения остеопороза, вызванного применением ГКС и для лечения костной болезни Педжета большинство нежелательных явлений были слабо или умеренно выраженными.

После в/в введения препарата Акласта наиболее часто отмечались следующие нежелательные явления длительностью обычно не более 3 дней ("постдозные" симптомы): лихорадка (18.1%), миалгия (9.4%), гриппоподобный синдром (7.8%), артралгии (6.8%), головная боль (6.5%). Большинство указанных реакций были слабо или умеренно выраженными. При повторном введении препарата выраженность нежелательных явлений значительно уменьшалась.

Ниже представлены нежелательные явления, возможно связанные (по мнению лечащих врачей) с применением препарата для лечении различных видов остеопороза, костной болезни Педжета и для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости.

Частота развития данных нежелательных явлений оценивалась следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1 000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (по отдельным сообщениям из клинической практики).

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; нечасто - заторможенность*, парестезии, сонливость, тремор, обморок, дисгевзия.

Со стороны органов чувств: часто - гиперемия склеры; нечасто - конъюнктивит, боль в глазах, вертиго; редко - увеит*, эписклерит, ирит; частота неизвестна - воспаление склеры и глазницы.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка*, кашель.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея; нечасто - анорексия*, снижение аппетита, диспепсия*, боль в животе*, сухость во рту, эзофагит*, гастроэзофагеальный рефлюкс, боль в верхних отделах живота, запор, гастрит (у пациентов, получающих ГКС), зубная боль.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - сыпь, гипергидроз*, зуд, эритема.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - артралгии*, миалгии*, боли в костях, боли в спине и конечностях; нечасто - боль в области шеи, припухание в области суставов*, мышечные спазмы, боль в области плечевого пояса, боль в области грудной клетки* костно-мышечного происхождения, слабость в мышцах, скованность в мышцах* и суставах*, артриты, костно-мышечные боли; частота неизвестна - остеонекроз челюсти.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - повышение уровня креатинина крови, поллакиурия, протеинурия; частота неизвестна - почечная недостаточность.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - фибрилляция предсердий; нечасто - повышение АД, внезапное покраснение лица, ощущение сердцебиения; частота неизвестна - выраженное снижение АД (у пациентов с факторами риска).

Нарушение психики: нечасто - бессонница.

Инфекции и инвазии: нечасто - грипп, назофарингит.

Со стороны организма в целом и нарушения в месте введения: очень часто - повышение температуры тела; часто - гриппоподобный синдром, озноб, повышенная утомляемость*, астения, боль*, общее недомогание, реакции в месте инфузии; нечасто - периферические отеки, чувство жажды*, острофазные реакции*, боль в груди (не связанная с заболеваниями сердца); частота неизвестна - дегидратация (развивается вторично по отношению в постинфузионными симптомам, таким как лихорадка, рвота и диарея).

* - В отдельных исследованиях частота данных нежелательных явлений, увеличивалась следующим образом: очень часто - миалгии, артралгии, повышенная утомляемость, боль; часто - заторможенность, одышка, диспепсия, эзофагит, боль в животе, гипергидроз, скованность в мышцах, припухание в области суставов, боль в области грудной клетки костно-мышечного происхождения, скованность в суставах, анорексия, чувство жажды, острофазная реакция; нечасто - увеит.

В ходе отдельных исследований были зарегистрированы следующие нежелательные явления, частота развития которых в группе Акласты была ниже, чем у больных, не получавших препарат: покраснение глаз, повышение содержания С-реактивного белка, гипокальциемия, дисгевзия, зубная боль, гастрит, ощущение сердцебиения, реакции в месте введения.

При применении препарата Акласта у пациенток с постменопаузным остеопорозом общая частота развития фибрилляции предсердий на фоне терапии препаратом Акласта составляла 2.5% (96 человек из 3862) по сравнению с 1.9% (75 из 3852 больных) у больных, не получавших лечение препаратом (группа плацебо). У 1.3% больных (51 пациентка из 3862), получавших Акласту, и у 0.6% (22 человека из 3852) в группе плацебо данное нежелательное явление было расценено как серьезное. Причина повышения частоты фибрилляции предсердий на фоне терапии препаратом Акласта в данном исследовании не установлена. Повышение частоты фибрилляции предсердий в сравнении с плацебо, отмеченное в данном исследовании, не было обнаружено в других клинических исследованиях золедроновой кислоты.

Профилактика постменопаузного остеопороза

При применении препарата Акласта для профилактики постменопаузного остеопороза общий профиль безопасности препарата был сравним с таковым при лечении постменопаузного остеопороза, за исключением нежелательных явлений, возникавших в течение 3 дней после инфузии (боль, лихорадка, озноб, миалгия, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, артралгия), частота которых была выше у женщин, получавших препарат для профилактики постменопаузного остеопороза. Большинство этих нежелательных явлений были легкой или средней степени выраженности и проходили в течение 3 дней после проявления. При повторном введении препарата выраженность данных нежелательных явлений значительно уменьшалась.

Ниже представлены нежелательные явления, возможно связанные с применением препарата для профилактики постменопаузного остеопороза (по мнению лечащих врачей): 1) нежелательные явления, отмечавшиеся более чем 1 раз при введении препарата Акласта для профилактики постменопаузного остеопороза и не зарегистрированные при применении препарата для лечении различных видов остеопороза, костной болезни Педжета и для профилактика новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости; 2) нежелательные явления, частота которых была выше у женщин, получавших препарат для профилактики постменопаузного остеопороза (по сравнению с другими категориями больных).

Частота развития данных нежелательных явлений, оценивалась следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100).

Нарушения психики: нечасто - тревога.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - тремор, заторможенность; нечасто - пониженная чувствительность, дисгевзия.

Со стороны органа зрения: часто - конъюнктивит, боль в глазах, ирит; нечасто - нечеткое зрение.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота; часто - анорексия, боль в животе, боль в верхних отделах живота, запор.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - повышенное потоотделение в ночное время.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: очень часто - миалгия; часто - спазм мышц, боль в области грудной клетки костно-мышечного происхождения, боль в области челюсти, боль в области шеи; нечасто - боль в боку.

Со стороны организма в целом и нарушения в месте введения: очень часто - боль, озноб; часто - периферические отеки, реакции в месте введения препарата, некардиальная боль в области грудной клетки.

Изменение результатов лабораторных исследований

У пациенток с постменопаузным остеопорозом на фоне применения препарата Акласта в 0.2% случаев отмечалось снижение концентрации кальция (<1.87 ммоль/л) в сыворотке крови, клинических признаков гипокальциемии при этом не наблюдалось.

При применении препарата у больных с переломами бедренной кости, при остеопорозе у мужчин и остеопорозе, вызванном приемом ГКС, не отмечалось снижения концентрации кальция в плазме крови <1.87 ммоль/л.

При применении препарата у больных для профилактики постменопаузного остеопороза не отмечалось снижения концентрации кальция в плазме крови <1.87 ммоль/л.

У пациентов с костной болезнью Педжета приблизительно в 1% случаев обнаруживалась преходящая гипокальциемия, сопровождавшаяся клиническими проявлениями.

Нарушения функции почек

При в/в введении бисфосфонатов, включая золедроновую кислоту, отмечались случаи нарушения функции почек с повышением концентрации креатинина крови и в редких случаях с острой почечной недостаточностью.

Нарушения функции почек на фоне применения золедроновой кислоты наблюдалось у больных с наличием либо почечной патологии в анамнезе, либо дополнительных факторов риска (например, пожилой возраст, сопутствующее применение нефротоксических препаратов, диуретических средств, онкологические пациенты, получающие химиотерапию, или тяжелая дегидратация) с преобладанием у пациентов, получающих препарат в дозе 4 мг каждые 3-4 недели.

При этом у пациентов с нарушениями функции почек или любым из вышеперечисленных факторов риска почечная недостаточность, требующая проведения гемодиализа или приводящая к летальному исходу, встречалась редко. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Акласта у пациентов с сопутствующими онкологическими заболеваниями и химиотерапией вследствие повышенного риска развития почечной недостаточности.

При терапии препаратом Акласта в течение 3 лет у больных постменопаузным остеопорозом частота повышения содержания креатинина в плазме крови и развития почечной недостаточности не отличалась от таковой при применении плацебо. У пациенток, получавших препарат Акласта, несколько чаще наблюдалось преходящее повышение уровня сывороточного креатинина в течение 10 дней после инфузии по сравнению с плацебо (1.8% и 0.8% соответственно).

При применении препарата Акласта в течение 2-х лет у мужчин с остеопорозом частота изменения КК и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе алендроновой кислоты.

У больных с остеопорозом, вызванным применением ГКС, на фоне терапии препаратом Акласта частота изменения КК и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе приема ризедроновой кислоты.

При применении препарата у больных с переломами бедренной кости частота изменения КК и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе плацебо. При применении препарата у больных для профилактики постменопаузного остеопороза частота изменения КК и развития нарушений функции ночек была сходной с таковой в группе плацебо.

Реакции в месте введения препарата

При применении препарата Акласта у пациенток с постменопаузным остеопорозом в 0.7% случаев отмечались покраснение, отечность и /или болезненность в месте введения. У больных с переломами бедренной кости частота развития местных реакций в месте введения препарата была сравнима с таковой в группе плацебо.

При лечении остеопороза у мужчин частота развития реакций в месте введения препарата Акласта составляла 2.6% (по сравнению с 1.4% в группе алендроновой кислоты).

У больных с остеопорозом, вызванным применением ГКС, не отмечалось реакций в месте введения препарата.

При применении препарата для профилактики постменопаузного остеопороза частота развития реакций в месте введения препарата Акласта составляла 1.1% (по сравнению с 2.0% в группе плацебо).

Остеонекроз челюсти

Случаи развития остеонекроза (наиболее часто - челюсти) имели место в основном у онкологических пациентов, получающих лечение бисфосфонатами (включая золедроновую кислоту - нечасто) в большинстве случаев после экстракции зуба или иных стоматологических манипуляций. У большинства этих пациентов отмечены симптомы местного инфекционно-воспалительного процесса, включая остеомиелит. В клинических исследованиях у больных с остеопорозом случай остеонекроза челюсти имел место у 1 пациентки, принимавшей Акласту, и у 1 больной, принимавшей плацебо. В обоих случаях отмечалось разрешение процесса.

При применении препарата Акласта у больных с переломами бедренной кости, при остеопорозе у мужчин и остеопорозе, вызванном приемом ГКС, а также при применении препарата для профилактики постменопаузного остеопороза не отмечалось случаев развития остеонекроза челюсти.

Отдельные сообщения о нежелательных явлениях

На фоне терапии препаратом Акласта в клинической практике отмечались следующие нежелательные явления без указаний на причинно-следственную связь с применением препарата (частота нежелательных явлений не установлена): реакции гиперчувствительности, включая в редких случаях бронхоконстрикцию, крапивницу, ангионевротический отек и отдельные сообщения о развитии анафилактических реакций/шока.

В редких случаях при применении препарата Акласта в клинической практике у пациентов отмечались нарушения функции почек, включая почечную недостаточность, требующую проведения гемодиализа, или случаи летального исхода, особенно у больных с наличием либо почечной патологии в анамнезе, либо дополнительных факторов риска (например, пожилой возраст, сопутствующая терапия нефротоксическими препаратами, диуретиками или при тяжелой дегидратации).

Передозировка:

В настоящее время существует ограниченные клинические данные о случаях передозировки препарата.

Пациенты, получившие препарат в дозе, которая превосходит рекомендуемую, должны находиться под наблюдением врача.

Симптомы: при острой передозировке золедроновой кислоты (ограниченные данные) отмечались нарушения функции почек, включая почечную недостаточность, гипокальциемию, гипофосфатемию, гипомагниемию.

Лечение: в случае передозировки препарата, сопровождающейся клинической симптоматикой (онемение, ощущение покалывания, особенно в области рта, мышечные спазмы), показано в/в введение растворов, содержащих ионы кальция, магния и фосфаты. При невозможности в/в введения препаратов кальция возможен их пероральный прием.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данные по применению золедроновой кислоты у беременных женщин отсутствуют.

Потенциальный риск при применении у человека неизвестен, поэтому препарат Акласта противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Специальных исследований по изучению взаимодействия золедроновой кислоты с другими лекарственными препаратами не проводилось.

Золедроновая кислота не подвергается системному метаболизму и не влияет на изоферменты цитохрома P450 человека in vitro.

Золедроновая кислота характеризуется невысокой степенью связывания с белками плазмы (43-55%); взаимодействие, обусловленное вытеснением лекарственных веществ с высокой степенью связывания с белками из мест связывания, маловероятно.

Золедроновая кислота выводится почками. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Акласта с препаратами, способными оказывать значимое влияние на функцию почек (например, с антибиотиками - аминогликозидами или диуретическими средствами, вызывающими дегидратацию).

У пациентов с нарушениями функции почек при применении препарата Акласта вместе с препаратами, которые выводятся преимущественно почками, возможно повышение системного действия данных лекарственных средств.

Фармацевтическое взаимодействие

Раствор препарата Акласта несовместим с растворами, содержащими кальций или другие двухвалентные катионы (например, в одной системе для в/в капельного введения).

Особые указания и меры предосторожности:

Врачу следует проинформировать пациентов об основных проявлениях гипокальциемии и обеспечить регулярное наблюдение за пациентами, входящими в группу риска.

Терапию препаратом Акласта у пациентов с костной болезнью Педжета должны проводить только квалифицированные врачи, имеющие опыт лечения данного заболевания.

Для снижения частоты нежелательных явлений, отмечавшихся в течение 3 дней после введения препарата, можно назначить парацетамол или ибупрофен в скором времени после инфузии препарата Акласта.

Золедроновая кислота является действующим веществом как препарата Акласта, так и препарата Зомета (препарата для лечения онкологических пациентов), однако данные лекарственные средства не являются взаимозаменяемыми и не должны применяться одновременно.

При наличии гипокальциемии перед началом применения препарата Акласта необходимо провести лечение адекватными дозами кальция и витамина D. Также следует провести терапию других имеющихся нарушений минерального обмена (например, возникающих после операций на щитовидной и паращитовидной железах, при гипопаратиреозе или снижении всасывания кальция в кишечнике) и обеспечить регулярное наблюдение за пациентами с гипокальциемией.

Нарушения функции почек

Для снижения риска развития нарушений функции почек необходимо соблюдать следующие указания:

— препарат Акласта не следует применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК < 35 мл/мин), поскольку имеются ограниченные данные по безопасности применения препарата у данной категории больных;

— следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Акласта с препаратами, способными оказывать значимое влияние на функцию почек;

— перед введением препарата необходимо определять КК (например, по формуле Кокрофта-Голта). На фоне терапии препаратом у пациентов, имеющих в анамнезе нарушения функции почек, транзиторное повышение содержания креатинина в плазме крови может быть выше, чем у больных с нормальной почечной функцией. При применении препарата Акласта у больных, имеющих факторы риска возникновения почечных нарушений, определение содержания креатинина в сыворотке следует проводить регулярно;

— перед введением препарата Акласта следует обеспечить адекватную гидратацию организма. Это особенно важно для пациентов в возрасте > 65 лет, а также у больных, получающих терапию диуретиками;

— доза препарата при однократной в/в инфузии не должна превышать 5 мг, при этом введение следует проводить в течение не менее 15 мин.

Остеонекроз челюсти

Факторами риска развития остеонекроза являются онкологические заболевания, сопутствующая терапия (например, химиотерапия, лучевая терапия, лечение ГКС) и наличие других сопутствующих заболеваний (например, анемии, коагулопатий, инфекций, заболеваний зубов в анамнезе).

Хотя причинно-следственная связь остеонекроза челюсти с приемом бисфосфонатов не установлена, следует избегать стоматологических операций, поскольку сроки восстановления после указанных операций могут увеличиваться. До начала лечения бисфосфонатами необходимо провести стоматологическое обследование и заранее выполнить необходимые профилактические процедуры у больных, имеющих факторы риска (онкологические заболевания, химиотерапия, лечение ГКС; несоблюдение гигиены полости рта).

При развитии остеонекроза челюсти на фоне терапии бисфосфонатами проведение стоматологических операций может ухудшить состояние пациентов. Нет сведений о том, что прерывание лечения бисфосфонатами до стоматологических вмешательств снижает риск остеонекроза челюсти. Тактика лечения конкретного пациента должна быть основана на индивидуальной оценке соотношения риск/польза.

Отмечались отдельные случаи возникновения бронхоконстрикции у пациентов с аспириновой бронхиальной астмой на фоне приема бисфосфонатов. Хотя в клинических исследованиях с участием препарата Акласта таких случаев отмечено не было, рекомендуется применять препарат с осторожностью у пациентов с "аспириновой" бронхиальной астмой.

Атипичные переломы бедренной кости

Имеются сообщения о случаях атипичных подвертельных и диафизарных переломов бедренной кости у пациентов, длительно получающих антиостеопоретическую терапию бисфосфонатами. Эти переломы, поперечные или короткие косые, локализуются на любом участке от малого вертела до надмыщелков и возникают, как правило, спонтанно или после незначительной травмы. До обнаружения бедренных переломов пациенты могут на протяжении нескольких недель или месяцев испытывать боль в области бедра или паха. Переломы часто двусторонние, поэтому при диагностировании перелома бедренной кости у пациента, получающего бисфосфонаты, другую ногу также необходимо обследовать. Есть сообщения, что данные переломы сопровождаются плохим срастанием.

Решение об отмене терапии бисфосфонатами у пациентов с подозрением на атипичные переломы бедренной кости должно быть основано на индивидуальной оценке соотношения риска и пользы. Четкая причинно-следственная связь между применением бисфосфонатов и переломами бедренной кости установлена не была, т.к. атипичные переломы также возникали у пациентов с остеопорозом, которые не получали терапию бисфосфонатами Все пациенты, получающие терапию бисфосфонатами, включая Акласту, должны быть информированы о необходимости сообщать о любой боли в области бедра или паха, и любой такой пациент должен быть обследован на наличие у него перелома бедренной кости.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данных о влиянии препарата Акласта на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами нет. Однако в связи с тем, что головокружение является одним из побочных эффектов Акласты, пациентам следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности.

При нарушениях функции почек

Пациентам с нарушениями функции почек при КК > 35 мл/мин не требуется коррекции дозы препарата. Акласту не рекомендуется применять у пациентов **с тяжелыми нарушениями функции почек (КК< 35 мл/мин)** в связи с отсутствием достаточного клинического опыта применения препарата у этой категории пациентов.

При нарушениях функции печени

Пациентам **с нарушениями функции печени** не требуется коррекции дозы препарата.

Применение в пожилом возрасте

Поскольку биодоступность, распределение и выведение имеют сходный характер у больных разного возраста, **пожилым пациентам в возрасте 65 лет и старше** не требуется коррекции дозы препарата.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский и подростковый возраст до 18 лет (т.к. безопасность и эффективность применения Акласты у данной категории пациентов не изучались).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

После вскрытия флакона раствор стабилен при температуре от 2° до 8°С в течение 24 ч.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aklasta