Инструкция по применению
Остеостатикс Раствор для инфузий 5 мг/100 мл

Характеристики



Форма выпуска: Раствор
Страна: Россия
Производитель: Фармсинтез
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Золедроновая кислота
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 5 мг/100 мл

Описание

Прозрачный, бесцветный раствор.

Действующее вещество

Золедроновая кислота

Состав

На 1 флакон:Действующее вещество: - Золедроновой кислоты моногидрат - 5,33 мг (эквивалентно золедроновой кислоте безводной) - (5,00 мг)Вспомогательные вещества: - Маннитол - 4950,00 мгНатрия цитрата дигидрат - 30,00 мгВода для инъекций - до 100 мл

Форма выпуска

Раствор

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.РаспределениеПосле начала введения препарата концентрация золедроновой кислоты в плазме крови быстро увеличивается, достигая максимума в конце инфузии.После окончания инфузии происходит быстрое уменьшение концентрации золедроновой кислоты в плазме крови (до уровня МетаболизмЗоледроновая кислота не метаболизируется и выводится почками в неизменном виде.ВыведениеЗоледроновая кислота выводится почками в 3 этапа: быстрое двухфазное выведение из системного кровотока с периодами полувыведения 0,24 ч (#-фаза) и 1,87 ч (#-фаза) и длительная фаза с конечным периодом полувыведения, составляющим 146 ч (#-фаза).Быстрое снижение концентрации препарата (# и # фазы) в плазме крови возможно связано с быстрым распределением золедроновой кислоты в костной ткани и выведением почками. Не отмечено кумуляции препарата при повторных введениях каждые 28 дней.В течение первых 24 часов в моче обнаруживается 39±16% введенной дозы. Остальное количество связывается исключительно с костной тканью, после чего наблюдается очень медленное высвобождение золедроновой кислоты обратно из костной ткани в системный кровоток и выведение почками. Общий плазменный клиренс препарата составляет 5,04±2,5 л/ч и не зависит от дозы, пола, возраста, расы или массы тела пациента.Установлено, что вариабельность плазменного клиренса золедроновой кислоты у одного и того же пациента и у разных пациентов составляет соответственно 36% и 34%.Увеличение продолжительности инфузии с 5 до 15 минут ведет к уменьшению концентрации золедроновой кислоты на 30% в конце инфузии, но не влияет на площадь под кривой "концентрация-время" (AUC).Связывание золедроновой кислоты с белками плазмы крови невысокое (23-40%) и не зависит от ее концентрации.Фармакокинетика в особых клинических случаяхПочечный клиренс золедроновой кислоты коррелирует с клиренсом креатинина и составляет 75±33% от клиренса креатинина, средние значения которого 84±29 мл/мин (диапазон 22-143 мл /мин) у 64 пациентов, включенных в фармакокинетическое исследование.Небольшое увеличение AUC0-24 (на 30-40%) при нарушении функции почек легкой и средней степени тяжести 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 нарушении функции почек легкой (клиренс креатинина = 50-80 мл/мин) и средней (клиренс креатинина = 35-50 мл/мин) степени тяжести.Применение препарата у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 35 мл/мин) противопоказано из-за повышения риска возникновения почечной недостаточности.

Показания

Постменопаузальный 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 глюкокортикостероидов, профилактика постменопаузального остеопороза (у пациенток с остеопенией), костная болезнь Педжета.

Способ применения и дозы

Препарат Остеостатикс, раствор для инфузий, вводят внутривенно инфузионно. Введение препарата следует проводить с помощью клапанной инфузионной системы, обеспечивающей постоянную скорость инфузии в течение не менее 15 мин.Перед введением препарата Остеостатикс следует обеспечить адекватную гидратацию пациента. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста (≥65 лет), а также для пациентов, получающих терапию диуретическими средствами.Для лечения постменопаузального остеопороза у женщин и остеопороза у мужчин рекомендуемая доза препарата Остеостатикс составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата - 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. При недостаточном потреблении кальция и витамина D с пищей следует дополнительно применять препараты кальция и витамина D.Для профилактики последующих переломов у пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости рекомендуемая доза препарата Остеостатикс составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата - 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. Пациентам с недавним (до 90 дней) переломом проксимального отдела бедренной кости рекомендуется за 2 недели до первой инфузии препарата Остеостатикс принять однократно витамин D в высокой дозе (от 50000 до 125000 МЕ перорально или внутримышечно). При однократном применении препарата Остеостатикс пациентам рекомендовано в течение 14 дней до инфузии ежедневно принимать внутрь препараты кальция (1000 мг в сутки) и витамина D (800 МЕ в сутки). После инфузии препарата Остеостатикс в течение года пациентам также следует принимать препараты кальция и витамин D.Для профилактики последующих переломов у пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости первую инфузию препарата следует проводить через 2 и более недель после операции.Для лечения остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов, рекомендуемая доза препарата Остеостатикс составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата - 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. При недостаточном потреблении кальция и витамина D с пищей у пациентов с остеопорозом следует дополнительно применять препараты кальция и витамина D.

Для профилактики постменопаузального остеопороза рекомендуемая доза препарата Остеостатикс составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата - 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в 2 года.Для принятия решения о необходимости проведения повторной инфузии следует ежегодно проводить повторную оценку риска возникновения переломов и оценку клинического ответа на терапию.Для профилактики постменопаузального остеопороза очень важно достаточное поступление в организм кальция и витамина D. В случае их недостаточного потребления с пищей рекомендуется дополнительный прием препаратов кальция и витамина D.Для лечения костной болезни Педжета рекомендуется однократное введение 5 мг препарата Остеостатикс внутривенно.Костная болезнь Педжета характеризуется высокой активностью обмена костной ткани. Вследствие быстрого наступления эффекта в отношении костного обмена после применения препарата Остеостатикс в течение первых 10 дней после инфузии может развиваться преходящая гипокальциемия. На фоне применения препарата Остеостатикс следует обеспечить достаточное потребление витамина D. В добавление к этому строго рекомендовано принимать адекватную дозу кальция (как минимум по 500 мг элементарного кальция 2 раза в сутки) как минимум в течение первых 10 дней после введения препарата Остеостатикс.Повторное лечение препаратом Остеостатикс у пациентов с костной болезнью ПеджетаПосле однократного применения препарата Остеостатикс при костной болезни Педжета у пациентов отмечалась продолжительная (около 7,7 лет в среднем) ремиссия. Так как костная болезнь Педжета является хроническим заболеванием, то рекомендуется повторное применение препарата. Повторное применение препарата при болезни Педжета состоит во внутривенном его введении в дозе 5 мг через один год или более от начала лечения. Интервал между введениями препарата Остеостатикс определяется индивидуально на основании эффективности лечения и результатов определения концентрации щелочной фосфатазы, которое следует проводить каждые 6-12 месяцев. При отсутствии клинических признаков ухудшения состояния, таких как боль в костях и симптомы компрессии, и/или рентгенологических признаков прогрессирования заболевания, следующая инфузия препарата Остеостатикс может быть проведена не ранее, чем через 12 месяцев после первой.Продолжительность терапииОптимальная продолжительность терапии препаратом при долгосрочном применении не определена. У всех пациентов, получающих препарат, периодически следует проводить оценку ответа на терапию и необходимости дальнейшего продолжения лечения с учетом терапевтического эффекта, риска переломов и сопутствующих заболеваний.У пациентов с низким риском переломов следует рассмотреть возможность отмены препарата после первых трех лет его применения, в то же время у пациентов с высоким риском следует рассмотреть возможность продолжения регулярной терапии. У прекративших лечение пациентов следует проводить

повторную оценку риска переломов 1 раз в 2-3 года и при необходимости возобновлять лечение.Пациенты с нарушением функции почекПрименение препарата у пациентов с клиренсом креатинина Пациенты с нарушением функции печениПациентам с нарушениями функции печени не требуется коррекции дозы препарата.Пациенты пожилого возраста (⩾ 65 лет)Коррекции дозы препарата не требуется, так как биодоступность, распределение и выведение у пациентов различных возрастов имеют сходный характер.Указания по использованию препаратаПри подготовке и проведении инфузии следует соблюдать правила асептики.До введения препарата Остеостатикс следует визуально оценить качество и цвет раствора. Препарат нельзя применять при изменении цвета или появлении не растворившихся видимых частиц.Препарат Остеостатикс не следует смешивать или вводить вместе с какими-либо другими препаратами. Нельзя допускать контакта препарата Остеостатикс с какими-либо растворами, содержащими кальций или любые другие двухвалентные катионы. Для введения препарата всегда следует использовать отдельную систему для инфузий. Неиспользованный раствор препарата Остеостатикс, оставшийся во флаконе, применять нельзя.Раствор препарата Остеостатикс использовать непосредственно после вскрытия флакона. В случае если раствор охлажден, перед введением его следует выдержать в помещении до достижения комнатной температуры.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к золедроновой кислоте или к любому другому компоненту препарата или к любым бисфосфонатам, тяжелые нарушения минерального обмена, включая гипокальциемию, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (т.к. безопасность и эффективность применения препарата Остеостатикс у пациентов данной категории (дети и подростки) не изучались), нарушение функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина

Применение при беременности и кормлении грудью

БеременностьПрименение препарата Остеостатикс во время беременности противопоказано. Препарат Остеостатикс может оказывать неблагоприятное воздействие на плод. В исследованиях на животных выявлено токсическое воздействие на репродуктивную функцию. Нет данных о применении препарата во время беременности у человека. При возникновении беременности во время терапии бисфосфонатами возможен риск возникновения внутриутробных пороков развития плода (например, аномалий развития скелета и других аномалий внутриутробного развития). Зависимость риска от величины временного промежутка между прекращением терапии бисфосфонатами и моментом зачатия, пути введения и особенностей конкретного препарата неизвестна.Пациентки репродуктивного возраста должны быть предупреждены о необходимости применять надежные методы контрацепции во время лечения препаратом Остеостатикс.Период грудного вскармливанияНеизвестно, проникает ли золедроновая кислота в грудное молоко. Применение препарата Остеостатикс в период грудного вскармливания противопоказано.В исследованиях у животных золедроновая кислота подавляла фертильность в дозе 0,1 мг/кг в сутки. Нет данных о влиянии золедроновой кислоты на фертильность у человека.

Побочные действия

Лечение различных видов остеопороза, костной болезни Педжета, профилактика последующих переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной костиПри внутривенном введении 5 мг золедроновой кислоты 1 раз в год для лечения постменопаузального 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 глюкокортикостероидов и для лечения костной болезни Педжета большинство нежелательных реакций (НР) были слабо или умеренно выраженными. После внутривенного введения золедроновой кислоты у данных пациентов наиболее часто наблюдались следующие нежелательные реакции (НР) длительностью обычно не более 3-х дней ("постдозовые" симптомы): лихорадка (18,1%), миалгия (9,4%), гриппоподобный синдром (7,8%), артралгия (6,8%), головная боль (6,5%). Большинство вышеназванных НР, отмечавшихся в течение 3-х дней после введения препарата, были слабо или умеренно выраженными. При повторном введении препарата частота нежелательных реакций значительно уменьшалась. Выраженность постинфузионных нежелательных явлений, развивающихся в течение 3 дней после инфузии, может быть уменьшена применением парацетамола или ибупрофена сразу после инфузии препарата (см. раздел "Особые указания").Ниже

представлены нежелательные реакции, связанные (по мнению лечащих врачей) с применением препарата для лечения различных видов остеопороза, костной болезни Педжета, профилактики остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов, и для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости.НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждой группы органов и систем органов НР перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - грипп, назофарингит.Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия.Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто - снижение аппетита.Нарушения психики: нечасто - бессонница.Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, нечасто - заторможенность*, парестезии, сонливость, тремор, обморокНарушения со стороны органа зрения: нечасто - конъюнктивит, боль в глазах, редко - увеит*, эписклерит, ирит. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - вертиго. Нарушения со стороны сосудов: нечасто - повышение артериального давления, внезапное покраснение лица.Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка, кашель*.Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, нечасто - диспепсия*, боль в верхних отделах живота, боль в животе*, гастроэзофагеальный рефлюкс, запор, сухость во рту, эзофагит*.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожная сыпь, гипергидроз*, кожный зуд, эритема.Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - миалгия*, артралгия*, боль в костях, боль в спине и конечностях, нечасто - боль в области шеи, скованность в мышцах*, отек в области суставов*, мышечные спазмы, боль в области грудной клетки* мышечно-скелетного происхождения, скелетно-мышечная боль, скованность суставов*, артрит, мышечная слабость.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - повышение концентрации креатинина в крови, поллакиурия, протеинурия.Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - лихорадка, часто - гриппоподобный синдром, озноб, повышенная утомляемость*, астения, боль*, общее недомогание, нечасто - периферические отеки, жажда*, реакции острой фазы*, некардиогенная боль в груди.* - В отдельных исследованиях наиболее часто были отмечены следующие НР: очень часто - миалгия, артралгия, повышенная утомляемость, боль, часто - заторможенность, одышка, диспепсия, эзофагит, боль в животе, гипергидроз, скованность в мышцах, отек в области суставов, боль в области грудной клетки мышечно-скелетного происхождения, скованность в суставах, снижение аппетита, жажда, реакции острой фазы, нечасто - увеит.В ходе отдельных исследований были зарегистрированы НР, частота развития которых в группе

применения препарата была ниже, чем у пациентов, получавших плацебо.Нарушения со стороны сердца: фибрилляция предсердий, ощущение сердцебиения.Нарушения со стороны органа зрения: покраснение глаз.Нарушения со стороны пищеварительной системы: гастрит (у пациентов, получающих глюкокортикостероиды), зубная боль. Общие расстройства и нарушения в месте введения: реакции в месте введения. Лабораторные и инструментальные данные: повышение концентрации С-реактивного белка.Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипокальциемия.Нарушения со стороны нервной системы: дисгевзия.Профилактика постменопаузального остеопорозаПри применении препарата Остеостатикс для профилактики постменопаузального остеопороза (ПМО) общий профиль безопасности препарата был сравним с таковым при лечении ПМО, за исключением НР, возникавших в течение 3-х дней после инфузии: боль, лихорадка, озноб, миалгия, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, головокружение, артралгия. частота которых была выше у пациенток, получавших препарат для профилактики ПМО. Большинство этих НР были легкой или средней степени выраженности и проходили в течение 3-х дней после появления. При повторном введении препарата частота встречаемости данных НР значительно уменьшалась.Ниже представлены НР, связанные с применением препарата для профилактики ПМО (по мнению лечащих врачей):1) НР, отмечавшиеся более чем один раз при введении золедроновой кислоты для профилактики ПМО и не зарегистрированные при применении золедроновой кислоты для лечения различных видов остеопороза, костной болезни Педжета, профилактики остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов, и для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости,2) НР, частота которых была выше у женщин, получавших препарат для профилактики ПМО (по сравнению с другими категориями пациентов).Частота развития данных НР, оценивалась следующим образом: очень часто (⩾1/10), часто (⩾1 /100, Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - снижение аппетита. Нарушения психики: нечасто - тревога.Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто - тремор, заторможенность, нечасто - гипестезия, дисгевзия.Нарушения со стороны органа зрения: часто - конъюнктивит, боль в глазах, ирит, нечасто - нечеткое зрение.Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, часто - боль в животе, боль в верхних отделах живота, запор. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - повышенное потоотделение в ночное время.Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто - миалгия, часто - скелетно-мышечная боль, спазм мышц, боль в области грудной клетки мышечно-скелетного происхождения, боль в области челюсти, боль в области шеи, нечасто - боль в боку.Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - боль, озноб, часто - периферические отеки, реакции в месте введения препарата, некардиогенная боль в области грудной

клетки.Описание отдельных нежелательных реакцийНарушения функции почекПри внутривенном 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 после однократного применения золедроновой кислоты наблюдались у пациентов с предшествующим нарушением функции почек, либо при наличии дополнительных факторов риска (например, пожилой возраст, онкологические пациенты, получающие химиотерапию, сопутствующее применение нефротоксических или, диуретических препаратов, получавших препарат в дозе 4 мг каждые 3-4 недели.При этом у пациентов с нарушениями функции почек или любыми из вышеперечисленных факторов риска почечная недостаточность, требующая проведения гемодиализа или приводящая к летальному исходу, встречалась редко. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с сопутствующими онкологическими заболеваниями, получающих химиотерапию, вследствие повышенного риска развития почечной недостаточности.При терапии золедроновой кислотой в течение 3-х лет у пациенток с постменопаузальным остеопорозом частота повышения концентрации креатинина в плазме крови и развития нарушения функции почек и почечной недостаточности не отличалась от таковой при применении плацебо. У пациенток, получавших препарат, несколько чаще наблюдалось преходящее повышение концентрации креатинина в течение 10 дней после инфузии по сравнению с плацебо (1,8% и 0,8%, соответственно).При применении золедроновой кислоты в течение 2-х лет у мужчин с остеопорозом частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе приема алендроновой кислоты.У пациентов с остеопорозом, вызванном применением глюкокортикостероидов, на фоне терапии золедроновой кислотой частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе приема ризедроновой кислоты.При применении препарата у пациентов с переломами бедренной кости частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе плацебо.При применении препарата у пациенток для профилактики постменопаузального остеопороза частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе плацебо. ГипокальциемияУ пациенток с постменопаузальным остеопорозом на фоне применения препарата в 0,2% случаев отмечалось снижение содержания кальция (При применении препарата у пациентов с переломами бедренной кости, при мужском остеопорозе и остеопорозе, вызванным приемом глюкокортикостероидов, не было пациентов, которым потребовалась срочная терапия при концентрации кальция в плазме крови При применении препарата у пациентов для профилактики постменопаузального остеопороза одной пациентке потребовалась срочная терапия

при содержании кальция в плазме крови У пациентов с болезнью Педжета приблизительно в 1% случаев обнаружилась переходящая гипокальциемия, сопровождавшаяся клиническими проявлениями.Реакции в месте введения препаратаПри применении золедроновой кислоты у пациенток с постменопаузальным остеопорозом в 0,7% случаев отмечались покраснение, отечность и/или болезненность в месте введения. У пациентов с переломами бедренной кости частота развития местных реакций была сравнимой с таковой в группе плацебо.При лечении остеопороза у мужчин частота развития реакций в месте введения препарата составляла 2,6% (по сравнению с 1,4% в группе приема алендроновой кислоты).У пациентов с остеопорозом, вызванным применением глюкокортикостероидов, не отмечалось реакций в месте введения препарата.При применении препарата для профилактики постменопаузального остеопороза частота развития реакций в месте введения препарата золедроновой кислоты составляла 1,1% (по сравнению с 2,0% в группе плацебо).Остеонекроз челюстиСлучаи развития остеонекроза (наиболее часто - остеонекроз челюсти) имели место в основном у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих лечение бисфосфонатами (включая золедроновую кислоту - нечасто), в большинстве случаев после экстракции зуба или иных стоматологических манипуляциях. У большинства пациентов были симптомы местного инфекционно-воспалительного процесса, включая остеомиелит.Известными факторами риска остеонекроза челюсти являются онкологические заболевания, сопутствующая терапия (например, химиотерапия, антиангиогенные препараты, радиотерапия, глюкокортикостероиды) и сопутствующие заболевания (например, анемия, коагулопатии, инфекции, предшествующая стоматологическая патология). Хотя причинно-следственная связь остеонекроза челюсти с применением бисфосфонатов не установлена, следует избегать стоматологических операций, поскольку сроки восстановления после указанных операций могут увеличиться {см. раздел "Особые указания"),В клинических исследованиях у пациентов с остеопорозом случай остеонекроза челюсти имел место у 1 пациентки, получавшей золедроновую кислоту, и у 1 пациентки, получавшей плацебо. В обоих случаях отмечалось разрешение процесса.При применении золедроновой кислоты у пациентов с переломами бедренной кости, при мужском остеопорозе и остеопорозе, вызванном приемом глюкокортикостероидов, а также при применении препарата для профилактики постменопаузального остеопороза не отмечалось случаев развития остеонекроза челюсти.Фибрилляция предсердийПри применении золедроновой кислоты у пациенток с постменопаузальным остеопорозом общая частота развития фибрилляции предсердий на фоне терапии препаратом составляла 2,5% (96 человек из 3862) по сравнению с 1,9% (75 из 3852 человек) у пациентов, не получавших лечение препаратом (группа плацебо). У 1,3% пациенток (51 человек из 3862), получавших золедроновую кислоту, и у 0,6% (22 пациента из 3852) в группе плацебо

данная нежелательная реакция была расценена как серьезная. Причина повышения частоты фибрилляции предсердий на фоне терапии золедроновой кислотой 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.Отдельные сообщения о нежелательных реакцияхВо время проведения пострегистрационных исследований были выявлены следующие побочные реакции (поскольку сообщения получены в добровольном порядке от популяции неопределенного размера, достоверно определить частоту развития данных НР не представляется возможным, в связи с чем они классифицированы как частота неизвестна).НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждой группы органов и систем органов НР указаны в порядке уменьшения их тяжести.Нарушение со стороны органа зрения: склерит, воспаление периорбитальных тканей.Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию, анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм, крапивницу.Нарушения со стороны обмена веществ и питания: дегидратация (развивающаяся вследствие постинфузионных явлений, таких как лихорадка, рвота и диарея), гипофосфатемия.Нарушения со стороны сосудов: выраженное снижение артериального давления (у пациентов с факторами риска). Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: остеонекроз челюсти.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушения функции почек, включая почечную недостаточность, требующую проведения гемодиализа, или случаи летального исхода**особенно у пациентов с наличием либо почечной патологии в анамнезе, либо дополнительных факторов риска (например, пожилой возраст, сопутствующая терапия нефротоксическими препаратами, диуретическими средствами или при тяжелой дегидратации).Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.Лечение различных видов остеопороза, костной болезни Педжета, профилактика последующих переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной костиПри внутривенном введении 5 мг золедроновой кислоты 1 раз в год для лечения постменопаузального 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 глюкокортикостероидов и для лечения костной болезни Педжета большинство нежелательных реакций (НР) были слабо или умеренно выраженными. После внутривенного введения золедроновой кислоты у данных пациентов наиболее часто наблюдались следующие нежелательные реакции (НР) длительностью обычно не более 3-х дней ("постдозовые" симптомы): лихорадка

(18,1%), миалгия (9,4%), гриппоподобный синдром (7,8%), артралгия (6,8%), головная боль (6,5%). Большинство вышеназванных НР, отмечавшихся в течение 3-х дней после введения препарата, были слабо или умеренно выраженными. При повторном введении препарата частота нежелательных реакций значительно уменьшалась. Выраженность постинфузионных нежелательных явлений, развивающихся в течение 3 дней после инфузии, может быть уменьшена применением парацетамола или ибупрофена сразу после инфузии препарата (см. раздел "Особые указания").Ниже представлены нежелательные реакции, связанные (по мнению лечащих врачей) с применением препарата для лечения различных видов остеопороза, костной болезни Педжета, профилактики остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов, и для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости.НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждой группы органов и систем органов НР перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - грипп, назофарингит.Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия.Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто - снижение аппетита.Нарушения психики: нечасто - бессонница.Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, нечасто - заторможенность*, парестезии, сонливость, тремор, обморокНарушения со стороны органа зрения: нечасто - конъюнктивит, боль в глазах, редко - увеит*, эписклерит, ирит. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - вертиго. Нарушения со стороны сосудов: нечасто - повышение артериального давления, внезапное покраснение лица.Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка, кашель*.Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, нечасто - диспепсия*, боль в верхних отделах живота, боль в животе*, гастроэзофагеальный рефлюкс, запор, сухость во рту, эзофагит*.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожная сыпь, гипергидроз*, кожный зуд, эритема.Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - миалгия*, артралгия*, боль в костях, боль в спине и конечностях, нечасто - боль в области шеи, скованность в мышцах*, отек в области суставов*, мышечные спазмы, боль в области грудной клетки* мышечно-скелетного происхождения, скелетно-мышечная боль, скованность суставов*, артрит, мышечная слабость.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - повышение концентрации креатинина в крови, поллакиурия, протеинурия.Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - лихорадка, часто - гриппоподобный синдром, озноб, повышенная утомляемость*, астения, боль*, общее недомогание, нечасто - периферические отеки, жажда*, реакции острой фазы*,

некардиогенная боль в груди.* - В отдельных исследованиях наиболее часто были отмечены следующие НР: очень часто - миалгия, артралгия, повышенная утомляемость, боль, часто - заторможенность, одышка, диспепсия, эзофагит, боль в животе, гипергидроз, скованность в мышцах, отек в области суставов, боль в области грудной клетки мышечно-скелетного происхождения, скованность в суставах, снижение аппетита, жажда, реакции острой фазы, нечасто - увеит.В ходе отдельных исследований были зарегистрированы НР, частота развития которых в группе применения препарата была ниже, чем у пациентов, получавших плацебо.Нарушения со стороны сердца: фибрилляция предсердий, ощущение сердцебиения.Нарушения со стороны органа зрения: покраснение глаз.Нарушения со стороны пищеварительной системы: гастрит (у пациентов, получающих глюкокортикостероиды), зубная боль. Общие расстройства и нарушения в месте введения: реакции в месте введения. Лабораторные и инструментальные данные: повышение концентрации С-реактивного белка.Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипокальциемия.Нарушения со стороны нервной системы: дисгевзия.Профилактика постменопаузального остеопорозаПри применении препарата Остеостатикс для профилактики постменопаузального остеопороза (ПМО) общий профиль безопасности препарата был сравним с таковым при лечении ПМО, за исключением НР, возникавших в течение 3-х дней после инфузии: боль, лихорадка, озноб, миалгия, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, головокружение, артралгия. частота которых была выше у пациенток, получавших препарат для профилактики ПМО. Большинство этих НР были легкой или средней степени выраженности и проходили в течение 3-х дней после появления. При повторном введении препарата частота встречаемости данных НР значительно уменьшалась.Ниже представлены НР, связанные с применением препарата для профилактики ПМО (по мнению лечащих врачей):1) НР, отмечавшиеся более чем один раз при введении золедроновой кислоты для профилактики ПМО и не зарегистрированные при применении золедроновой кислоты для лечения различных видов остеопороза, костной болезни Педжета, профилактики остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов, и для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости,2) НР, частота которых была выше у женщин, получавших препарат для профилактики ПМО (по сравнению с другими категориями пациентов).Частота развития данных НР, оценивалась следующим образом: очень часто (⩾1/10), часто (⩾1 /100, Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - снижение аппетита. Нарушения психики: нечасто - тревога.Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто - тремор, заторможенность, нечасто - гипестезия, дисгевзия.Нарушения со стороны органа зрения: часто - конъюнктивит, боль в глазах, ирит, нечасто - нечеткое зрение.Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, часто - боль в животе, боль в верхних отделах живота, запор.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - повышенное потоотделение в ночное время.Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто - миалгия, часто - скелетно-мышечная боль, спазм мышц, боль в области грудной клетки мышечно-скелетного происхождения, боль в области челюсти, боль в области шеи, нечасто - боль в боку.Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - боль, озноб, часто - периферические отеки, реакции в месте введения препарата, некардиогенная боль в области грудной клетки.Описание отдельных нежелательных реакцийНарушения функции почекПри внутривенном 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 после однократного применения золедроновой кислоты наблюдались у пациентов с предшествующим нарушением функции почек, либо при наличии дополнительных факторов риска (например, пожилой возраст, онкологические пациенты, получающие химиотерапию, сопутствующее применение нефротоксических или, диуретических препаратов, получавших препарат в дозе 4 мг каждые 3-4 недели.При этом у пациентов с нарушениями функции почек или любыми из вышеперечисленных факторов риска почечная недостаточность, требующая проведения гемодиализа или приводящая к летальному исходу, встречалась редко. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с сопутствующими онкологическими заболеваниями, получающих химиотерапию, вследствие повышенного риска развития почечной недостаточности.При терапии золедроновой кислотой в течение 3-х лет у пациенток с постменопаузальным остеопорозом частота повышения концентрации креатинина в плазме крови и развития нарушения функции почек и почечной недостаточности не отличалась от таковой при применении плацебо. У пациенток, получавших препарат, несколько чаще наблюдалось преходящее повышение концентрации креатинина в течение 10 дней после инфузии по сравнению с плацебо (1,8% и 0,8%, соответственно).При применении золедроновой кислоты в течение 2-х лет у мужчин с остеопорозом частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе приема алендроновой кислоты.У пациентов с остеопорозом, вызванном применением глюкокортикостероидов, на фоне терапии золедроновой кислотой частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе приема ризедроновой кислоты.При применении препарата у пациентов с переломами бедренной кости частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе плацебо.При применении препарата у пациенток для профилактики постменопаузального остеопороза частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе плацебо.

ГипокальциемияУ пациенток с постменопаузальным остеопорозом на фоне применения препарата в 0,2% случаев отмечалось снижение содержания кальция (При применении препарата у пациентов с переломами бедренной кости, при мужском остеопорозе и остеопорозе, вызванным приемом глюкокортикостероидов, не было пациентов, которым потребовалась срочная терапия при концентрации кальция в плазме крови При применении препарата у пациентов для профилактики постменопаузального остеопороза одной пациентке потребовалась срочная терапия при содержании кальция в плазме крови У пациентов с болезнью Педжета приблизительно в 1% случаев обнаружилась переходящая гипокальциемия, сопровождавшаяся клиническими проявлениями.Реакции в месте введения препаратаПри применении золедроновой кислоты у пациенток с постменопаузальным остеопорозом в 0,7% случаев отмечались покраснение, отечность и/или болезненность в месте введения. У пациентов с переломами бедренной кости частота развития местных реакций была сравнимой с таковой в группе плацебо.При лечении остеопороза у мужчин частота развития реакций в месте введения препарата составляла 2,6% (по сравнению с 1,4% в группе приема алендроновой кислоты).У пациентов с остеопорозом, вызванным применением глюкокортикостероидов, не отмечалось реакций в месте введения препарата.При применении препарата для профилактики постменопаузального остеопороза частота развития реакций в месте введения препарата золедроновой кислоты составляла 1,1% (по сравнению с 2,0% в группе плацебо).Остеонекроз челюстиСлучаи развития остеонекроза (наиболее часто - остеонекроз челюсти) имели место в основном у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих лечение бисфосфонатами (включая золедроновую кислоту - нечасто), в большинстве случаев после экстракции зуба или иных стоматологических манипуляциях. У большинства пациентов были симптомы местного инфекционно-воспалительного процесса, включая остеомиелит.Известными факторами риска остеонекроза челюсти являются онкологические заболевания, сопутствующая терапия (например, химиотерапия, антиангиогенные препараты, радиотерапия, глюкокортикостероиды) и сопутствующие заболевания (например, анемия, коагулопатии, инфекции, предшествующая стоматологическая патология). Хотя причинно-следственная связь остеонекроза челюсти с применением бисфосфонатов не установлена, следует избегать стоматологических операций, поскольку сроки восстановления после указанных операций могут увеличиться {см. раздел "Особые указания"),В клинических исследованиях у пациентов с остеопорозом случай остеонекроза челюсти имел место у 1 пациентки, получавшей золедроновую кислоту, и у 1 пациентки, получавшей плацебо. В обоих случаях отмечалось разрешение процесса.При применении золедроновой кислоты у пациентов с переломами бедренной кости, при мужском остеопорозе и остеопорозе, вызванном приемом глюкокортикостероидов, а также при применении препарата для

профилактики постменопаузального остеопороза не отмечалось случаев развития остеонекроза челюсти.Фибрилляция предсердийПри применении золедроновой кислоты у пациенток с постменопаузальным остеопорозом общая частота развития фибрилляции предсердий на фоне терапии препаратом составляла 2,5% (96 человек из 3862) по сравнению с 1,9% (75 из 3852 человек) у пациентов, не получавших лечение препаратом (группа плацебо). У 1,3% пациенток (51 человек из 3862), получавших золедроновую кислоту, и у 0,6% (22 пациента из 3852) в группе плацебо данная нежелательная реакция была расценена как серьезная. Причина повышения частоты фибрилляции предсердий на фоне терапии золедроновой кислотой 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.Отдельные сообщения о нежелательных реакцияхВо время проведения пострегистрационных исследований были выявлены следующие побочные реакции (поскольку сообщения получены в добровольном порядке от популяции неопределенного размера, достоверно определить частоту развития данных НР не представляется возможным, в связи с чем они классифицированы как частота неизвестна).НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждой группы органов и систем органов НР указаны в порядке уменьшения их тяжести.Нарушение со стороны органа зрения: склерит, воспаление периорбитальных тканей.Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию, анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм, крапивницу.Нарушения со стороны обмена веществ и питания: дегидратация (развивающаяся вследствие постинфузионных явлений, таких как лихорадка, рвота и диарея), гипофосфатемия.Нарушения со стороны сосудов: выраженное снижение артериального давления (у пациентов с факторами риска). Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: остеонекроз челюсти.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушения функции почек, включая почечную недостаточность, требующую проведения гемодиализа, или случаи летального исхода**особенно у пациентов с наличием либо почечной патологии в анамнезе, либо дополнительных факторов риска (например, пожилой возраст, сопутствующая терапия нефротоксическими препаратами, диуретическими средствами или при тяжелой дегидратации).Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

В настоящее время не существует достаточно клинических данных о случаях передозировки препаратом. Пациенты, получившие дозу препарата, которая превосходит рекомендуемую, должны находиться под наблюдением врача.При острой передозировке золедроновой кислотой (ограниченные данные) отмечались нарушения функции почек, включая почечную недостаточность, гипокальциемию, гипофосфатемию, гипомагниемию. В случае передозировки препаратом, сопровождающейся клинической симптоматикой (онемение, ощущение покалывания, особенно в области рта. мышечные спазмы и т.д.), показано внутривенное введение растворов, содержащих ионы кальция, магния и фосфаты. При невозможности внутривенного введения препаратов кальция, возможен их пероральный прием.

Взаимодействие с другими препаратами

Специальных исследований по изучению взаимодействия золедроновой кислоты с другими лекарственными средствами не проводилось.Золедроновая кислота не подвергается системному метаболизму и не влияет на изоферменты цитохрома P450 человека in vitro.Золедроновая кислота характеризуется относительно низкой степенью связывания с белками плазмы (приблизительно 43-55%), лекарственное 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 Остеостатикс с препаратами, способными оказывать значимое влияние на функцию почек (например, с антибиотиками- аминогликозидами или диуретическими средствами, вызывающими дегидратацию).У пациентов с нарушениями почечной функции при применении препарата Остеостатикс совместно с препаратами, которые выводятся преимущественно почками, возможно повышение системного действия данных лекарственных средств.Фармацевтическое взаимодействие и вопросы совместимостиРаствор препарата Остеостатикс несовместим с растворами, содержащими кальций или другие двухвалентные катионы (например, в одной системе для внутривенного капельного введения).

Особые указания

Врачу следует информировать пациентов об основных проявлениях гипокальциемии и обеспечить регулярное наблюдение пациентов, относящихся к группе риска. Терапию препаратом Остеостатикс у пациентов с костной болезнью Педжета должны проводить только квалифицированные врачи, имеющие опыт лечения данного заболевания. Выраженность послеинфузионных НР, развивающихся в течение 3 дней после инфузии, может быть уменьшена применением парацетамола или ибупрофена

сразу после инфузии препарата Остеостатикс.Золедроновая кислота является действующим веществом как препарата Остеостатикс (раствор 5 мг/100 мл), так и препаратов для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями с концентрацией золедроновой кислоты 4 мг/100 мл, однако данные лекарственные средства не являются взаимозаменяемыми и не должны применяться одновременно. При наличии гипокальциемии перед началом применения препарата Остеостатикс 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 пациентов с гипокальциемией.Нарушения функции почекДля снижения риска развития нарушений со стороны почек следует соблюдать следующие указания: Препарат противопоказан пациентам с нарушениями функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина Перед каждым введением препарата необходимо определять клиренс креатинина (например, по формуле Кокрофта-Голта). На фоне терапии препаратом у пациентов, имеющих в анамнезе нарушения функции почек, транзиторное повышение концентрации креатинина в плазме крови может быть выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. При применении препарата Остеостатикс у пациентов, имеющих факторы риска возникновения нарушений со стороны почек, определение концентрации креатинина в плазме крови должно проводиться регулярно. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Остеостатикс с препаратами, способными оказывать значимое влияние на функцию почек (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Перед введением препарата Остеостатикс следует обеспечить адекватную гидратацию организма. Это особенно важно для пациентов в возрасте >65 лет, а также у пациентов, получающих терапию диуретическими средствами. Доза препарата при однократной внутривенной инфузии не должна превышать 5 мг, при этом введение препарата Остеостатикс следует проводить в течение не менее 15 мин. Костно-мышечная больВ пострегистрационных исследованиях применения бисфосфонатов, в том числе препаратов золедроновой кислоты, были зарегистрированы случаи развития выраженной, в некоторых случаях некупируемой, костно-мышечной, суставной и/или мышечной боли. Указанные симптомы развивались как в первый день лечения препаратом, так и в течение нескольких месяцев после начала терапии. В случае развития тяжелых симптомов следует рассмотреть возможность отмены препарата Остеостатикс. В большинстве случаев после отмены препарата симптомы регрессировали, однако, после возобновления терапии золедроновой кислотой или другими бисфосфонатами симптомы возобновлялись.Остеонекроз челюстиФакторами риска развития остеонекроза являются онкологические заболевания, сопутствующая терапия (например,

химиотерапия, одновременное применение с препаратами ингибиторами ангиогенеза. лучевая терапия, лечение глюкокортикостероидами) 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 пациентов, имеющих факторы риска (онкологические заболевания, химиотерапия, лечение глюкокортикостероидами, несоблюдение гигиены полости рта).Во время лечения золедроновой кислотой целесообразно поддерживать надлежащую гигиену полости рта. проходить рутинное обследование у стоматолога и незамедлительно сообщить врачу обо всех симптомах со стороны полости рта.При развитии остеонекроза челюсти на фоне терапии бисфосфонатами проведение стоматологических операций может ухудшить состояние. 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 польза/риск.Отмечались случаи возникновения переломов другой локализации (в т.ч., бедренной кости, костей таза, коленного сустава, плечевой кости), однако у пациентов, получавших лечение препаратом Остеостатикс, причинно-следственная связь с приемом препарата не установлена.Отмечались отдельные случаи возникновения бронхоконстрикции у пациентов с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе) на фоне приема бисфосфонатов. Хотя в клинических исследованиях с применением препарата Остеостатикс таких случаев отмечено не было, рекомендуется применять препарат с осторожностью у пациентов с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе).Остеонекроз наружного слухового прохода Зарегистрированы случаи развития остеонекроза наружного слухового прохода при лечении бисфосфонатами, которые наблюдались, в основном, при длительной терапии. Возможными факторами риска развития остеонекроза наружного слухового прохода являются применение глюкокортикостероидных препаратов, химиотерапия и/или такие местные факторы риска как инфекция или травма. Необходимо помнить о возможности развития остеонекроза наружного слухового прохода у пациентов, получающих бисфосфонаты, с симптомами хронической инфекции уха.Атипичные переломы бедренной

костиИмеются 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, также необходимо обследовать контрлатеральную бедренную кость. Есть сообщения, что данные переломы сопровождаются медленным заживлением (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, так как атипичные переломы также возникали у пациентов с остеопорозом, которые не получали терапию бисфосфонатами.Все пациенты, получающие терапию бисфосфонатами, включая препарат Остеостатикс, 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 управлять трансп. ср. и мех.:Данных о влиянии препарата Остеостатикс на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами нет. Однако, в связи с тем, что головокружение является одним из побочных эффектов препарата Остеостатикс. пациентам следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности. При появлении нежелательных реакций

Условия хранения

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