Инструкция по применению
Золедронат-Тева концентрат для приготовления раствора для инфузий 4 мг/5 мл 5 мл флакон 1 шт

Характеристики



Форма выпуска: Концентрат
Страна: Хорватия
Производитель: Плива
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Золедроновая кислота
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 4 мг/5 мл

Действующее вещество

Золедроновая кислота

Состав

В 1 флаконе содержится: действующее вещество золедроновой кислоты моногидрат (в пересчете на безводное вещество) 4 00 мг вспомогательные вещества: маннитол 220 00 мг натрия цитрат 24 00 мг вода для инъекций до 5 00 мл.

Форма выпуска

Концентрат

Фармакокинетика

Данные по фармакокинетике при метастазах в кости 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. После начала инфузии концентрация золедроновой кислоты в сыворотке крови быстро увеличивается достигая пика в конце инфузии далее следует быстрое уменьшение концентрации на 10% после 4 часов и на менее чем 1% пика после 24 часов с последовательно пролонгированным периодом низких концентраций не превышающих 0 1% от максимальной до повторной инфузии на 28 день. Распределение Показано низкое сродство золедроновой кислоты к клеточным

компонентам крови среднее отношение концентрации в цельной крови к концентрации в плазме крови составляет 0 59 в диапазоне концентраций от 30 нг/мл до 5000 нг/мл. Связывание с белками плазмы крови низкое доля несвязанной фракции составляет 60-77% и незначительно зависит от концентрации препарата (от 2 до 2000 нг/мл). Биотрансформация/метаболизм Золедроновая кислота не подвергается метаболизму и выводится почками в неизмененном виде. По данным полученным in vitro золедроновая кислота не ингибирует изоферменты системы цитохрома P450 человека и не подвергается биотрансформации что позволяет предположить что состояние функции печени не влияет сколько-нибудь существенно на фармакокинетику золедроновой кислоты. Выведение Золедроновая кислота введенная внутривенно выводится почками в три этапа: быстрое двухфазное выведение препарата из системной циркуляции с периодами полувыведения 0 24 ч и 1 87 ч и длительная фаза с конечным периодом полувыведения составляющим 146 ч. Не отмечено кумуляции препарата при повторных введениях каждые 28 дней. В течение первых 24 ч в моче обнаруживается 39±16% введенной дозы. Остальное количество в основном связывается с костной тканью. Затем медленно происходит обратное высвобождение золедроновой кислоты из костной ткани в системный кровоток и ее выведение почками. Общий плазменный клиренс препарата составляет 5 04±2 5 л/ч и не зависит от дозы препарата пола возраста расовой принадлежности и массы тела пациента. Увеличение времени инфузии с 5 до 15 минут приводит к уменьшению концентрации золедроновой кислоты на 30% в конце инфузии но не влияет на площадь под кривой концентрация-время (AUC). Фармакокинетические исследования у пациентов с гиперкальциемией или нарушением функции печени не проводились. Через кишечник выводится менее 3% дозы препарата. Фармакокинетика в особых случаях Нарушение функции печени Нет данных описывающих фармакокинетику золедроновой кислоты у пациентов с нарушением функции печени. По данным полученным in vitro золедроновая кислота не ингибирует изоферменты системы цитохрома P450 человека и не подвергается биотрансформации. В исследованиях у животных менее 3% введенной дозы обнаруживалось в фекалиях. Вышесказанное позволяет предположить что состояние функции печени не влияет сколько-нибудь существенно на фармакокинетику золедроновой кислоты. Нарушение функции почек Почечный клиренс золедроновой кислоты коррелирует с клиренсом креатина (КК) и составляет 75±33% от КК показатель составил в среднем 84±29 мл/мин (диапазон 22-143 мл/мин) у 64 пациентов включенных в исследование. Анализ популяции показал что у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 50 мл/мин) рассчитанный клиренс золедроновой кислоты составляет 72% от значения клиренса золедроновой кислоты у пациентов с клиренсом креатинина ≥84 мл/мин. Данные фармакокинетики препарата у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (КК менее 30

мл/мин) ограничены. Пол возраст и расовая принадлежность По данным трех фармакокинетических исследований у пациентов с онкологическими заболеваниями с метастазами в кости не выявлено влияния массы тела возраста (от 38 до 84 лет) пола и расовой принадлежности на клиренс золедроновой кислоты.

Показания

Метастазы в кости при злокачественных солидных опухолях (рак предстательной железы рак молочной железы и другие) и множественная миелома в том числе для снижения риска патологических переломов компрессии спинного мозга гиперкальциемии обусловленной опухолью и снижения потребности в проведении лучевой терапии или оперативных вмешательств на кости. Гиперкальциемия обусловленная злокачественными опухолями (содержание альбумин корректированного кальция в сыворотке крови > 12 0 мг/дл [3 0 ммоль/л]).

Способ применения и дозы

Препарат Золедронат-Тева должен вводить только квалифицированный медицинский персонал с опытом внутривенного введения бисфосфонатов. Препарат Золедронат-Тева не рекомендуется смешивать с растворами содержащими кальций или другие двухвалентные ионы (например раствор Рингера). Препарат Золедронат-Тева следует вводить внутривенно капельно в течение не менее 15 минут не смешивая с другими препаратами. Следует скорректировать дегидратацию у пациентов (при ее наличии) перед введением препарата Золедронат-Тева. Метастазы в кости солидных злокачественных опухолей и множественная миелома у взрослых и пациентов пожилого возраста Рекомендуемая доза составляет 4 мг каждые 3-4 недели. Следует дополнительно применять кальций внутрь в дозе 500 мг в сутки и витамин D в дозе 400 МЕ в сутки. Гиперкальциемия обусловленная злокачественными опухолями у взрослых и пациентов пожилого возраста При гиперкальциемии (скорректированное по альбумину содержание кальция в сыворотке крови ≥12 мг/дл или 3 ммоль/л) рекомендуемая однократно вводимая доза препарата составляет 4 мг. Перед или во время инфузии следует обеспечить адекватную гидратацию пациента. Пациенты с нарушением функции почек Гиперкальциемия обусловленная злокачественными опухолями Пациентам с концентрацией креатинина в сыворотке крови менее 400 мкмоль/л или 60|4 0 мг (5 мл концентрата)| |50 - 60|3 5 мг (4 4 мл концентрата)| |40 - 49|3 3 мг (4 1 мл концентрата)| |30 - 39|3 0 мг (3 8 мл концентрата)| После начала терапии следует проводить определение концентрации креатинина в сыворотке крови перед введением каждой последующей дозы препарата. При выявлении нарушения функции почек очередное введение препарата Золедронат-Тева следует отложить. В клинических исследованиях ухудшение функции почек определяли следующим образом: • у пациентов с исходной концентрацией креатинина в сыворотке крови в пределах нормы (1 4 мг/дл) - увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови на 1 мг/дл. Терапию препаратом Золедронат-Тева возобновляют только после того как концентрация креатинина в сыворотке крови достигает значений в пределах ±10% от исходной в той же дозе которая применялась до прерывания лечения. Приготовление раствора для инфузий Перед введением препарата концентрат (содержимое одного флакона или меньший объем) разводят в 100 мл раствора для инфузий не содержащего кальций (0 9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы). Нельзя смешивать препарат Золедронат-Тева с другими лекарственными препаратами растворами содержащими кальций или другие двухвалентные катионы в том числе раствором Рингера-лактата. Приготовленный раствор золедроновой кислоты необходимо вводить с использованием отдельной системы для в/в инфузий непосредственно после приготовления.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к золедроновой кислоте другим бисфосфонатам или любым другим компонентам входящим в состав препарата. Нарушение функции почек тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин). Беременность и период кормления грудью. Детский и подростковый возраст (эффективность и безопасность не установлены).

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата Золедронат-Тева во время беременности противопоказано. Препарат Золедронат-Тева может оказывать неблагоприятное воздействие на плод. В исследованиях у 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). Зависимость риска от величины временного промежутка между прекращением терапии бисфосфонатами и моментом зачатия пути введения и особенностей конкретного препарата неизвестна. Женщины репродуктивного возраста должны быть предупреждены о необходимости применять надежные методы контрацепции во время лечения препаратом Золедронат-Тева. Неизвестно проникает ли золедроновая кислота в грудное молоко. Применение препарата Золедронат-Тева 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

Наиболее серьезными нежелательными реакциями (НР) у пациентов получающих золедроновую кислоту по зарегистрированным показаниям являлись: анафилактическая реакция нежелательные явления со стороны глаз остеонекроз челюсти атипичный перелом бедренной кости фибрилляция предсердий нарушение функции почек реакция острой фазы и гипокальциемия. Информация о частоте НР при применении золедроновой кислоты в дозе 4 мг основывается главным образом на данных полученных при проведении длительной терапии. НР связанные с применением золедроновой кислоты обычно слабо выражены и транзиторны подобны тем о которых сообщалось при применении других бисфосфонатов. Эти НР могут наблюдаться приблизительно у трети пациентов получающих лечение золедроновой кислотой. Симптомы реакции острой фазы обычно развивались через 3 дня после применения золедроновой кислоты: общее недомогание боль в костях

лихорадка озноб гриппоподобный синдром и артрит с последующим опуханием суставов обычно симптомы разрешались в течение нескольких дней. Также часто отмечались такие НР как артралгия и миалгия. Очень часто уменьшение почечной экскреции кальция сопровождалось резким снижением содержания фосфора что протекало бессимптомно и не требовало лечения. Часто снижение содержания кальция в сыворотке крови вплоть до развития гипокальциемии может сопровождаться отсутствием клинических проявлений. Имеются сообщения о частых реакциях со стороны желудочно-кишечного тракта таких как тошнота и рвота после внутривенной инфузии золедроновой кислоты. Локальные реакции в месте инфузии такие как покраснение или отечность и/или боль наблюдались нечасто. Анорексия часто наблюдалась у пациентов получавших золедроновую кислоту в дозе 4 мг. Случаи сыпи или зуда отмечались нечасто. Как и при применении других бисфосфонатов сообщается о частых случаях конъюнктивита. На основании суммарного анализа контролируемых исследований сообщалось о частом развитии анемии тяжелой степени (концентрация гемоглобина < 8 0 г/дл) у пациентов получающих золедроновую кислоту в дозе 4 мг. НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA в пределах каждой группы перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости в пределах каждой подгруппы - в порядке уменьшения значимости. Критерии оценки частоты встречаемости: очень часто (≥ 1/10) часто (≥ 1/100 < 1/10) нечасто (≥ 1/1000 < 1/100) редко (≥ 1/10000 < 1/1000) очень редко (< 1/10000) включая отдельные сообщения. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - анемия нечасто - тромбоцитопения лейкопения редко - панцитопения. Нарушения психики: часто - нарушение сна нечасто - чувство тревоги редко - спутанность сознания. Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль парестезии нечасто - головокружение дисгевзия гипестезия гиперестезия тремор очень редко - судороги гипестезия и тетания (развивающиеся вследствие гипокальциемии). Нарушения со стороны органа зрения: часто - конъюнктивит нечасто - размытость зрения редко - увеит. Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота рвота снижение аппетита запор нечасто - диарея боль в животе диспепсия стоматит сухость во рту. Нарушения со стороны дыхательной системы органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка кашель редко - интерстициальная болезнь легких. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - повышенное потоотделение нечасто - зуд сыпь (включая эритематозную и макулезную). Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - боль в костях миалгия артралгия генерализованные боли тугоподвижность суставов нечасто - некроз челюсти мышечные судороги. Нарушения со стороны сердца: редко - брадикардия аритмия (развивающаяся вследствие гипокальциемии). Нарушения со стороны сосудов: часто - повышение артериального давления нечасто - снижение

артериального давления. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - нарушение функции почек нечасто - острая почечная недостаточность гематурия протеинурия. Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - реакции гиперчувствительности редко - ангионевротический отек. Лабораторные и инструментальные данные: очень часто - гипофосфатемия часто - повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови гипокальциемия нечасто - гипомагниемия гипокалиемия редко - гиперкалиемия гипернатриемия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - реакция острой фазы повышение температуры тела гриппоподобный синдром (включающее общее недомогание озноб чувство недомогания приливы) периферические отеки астения нечасто - реакция в месте введения (боль раздражение отечность уплотнение покраснение) боль в грудной клетке увеличение массы тела редко - артрит и опухание суставов как симптом реакции острой фазы. Следует иметь в виду что при применении других бисфосфонатов у пациентов с бронхиальной астмой чувствительных к ацетилсалициловой кислоте отмечались случаи бронхоспазма однако при применении золедроновой кислоты данного явления не наблюдалось. Нежелательные реакции по данным спонтанных отчетов и литературных сообщений (частота неизвестна) Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактическая реакция /шок. Нарушения со стороны нервной системы: сонливость. Нарушения со стороны органа зрения: эписклерит склерит и воспалительные заболевания орбиты. Нарушения со стороны сердца: фибрилляция предсердий. Нарушения со стороны сосудов: снижение артериального давления приводящее к обмороку или циркуляторному коллапсу в основном у пациентов с факторами риска. Нарушения со стороны дыхательной системы органов грудной клетки и средостения: бронхоспазм. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: крапивница. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: внезапное выраженное ограничение подвижности суставов и/или тяжелая и в некоторых случаях ограничивающая трудоспособность боль в костях суставах и/или мышцах атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости. Описание отдельных нежелательных реакций Нарушение функции почек Применение золедроновой кислоты ассоциировалось с развитием нарушения функции почек. При применении препарата в клинических исследованиях с целью профилактики осложнений со стороны скелета у пациентов с распространенными злокачественными новообразованиями с поражением костей частота возникновения нарушения функции почек связанного с применением препарата распределена следующим образом: множественная миелома (3 2%) рак простаты (3 1%) рак молочной железы (4 3%) рак легких и другие солидные опухоли (3 2%). К факторам которые могут увеличивать риск ухудшения функции почек относятся: дегидратация предшествующее нарушение функции почек множественные курсы лечения золедроновой кислотой или другими бисфосфонатами

одновременное применение нефротоксичных препаратов или введение препарата в течение меньшего чем рекомендуемый периода времени. Отмечено ухудшение функции почек прогрессирование нарушения функции почек вплоть до почечной недостаточности и необходимости в проведении гемодиализа после введения стартовой или однократной дозы золедроновой кислоты. Остеонекроз челюсти При лечении бисфосфонатами в том числе золедроновой кислотой в основном у пациентов с онкологическими заболеваниями отмечались случаи развития остеонекроза (в основном челюсти но также и другой локализации в т.ч. тазовой кости бедренной кости и наружного слухового канала). У многих пациентов отмечались признаки местного инфекционного процесса в т.ч. остеомиелит в большинстве своем таковые случаи отмечены у пациентов с онкологическими заболеваниями после экстракции зуба или после стоматологических оперативных вмешательств. Существуют широко известные множественные факторы риска предрасполагающие к развитию остеонекроза челюсти такие как злокачественные новообразования одновременная терапия (например химиотерапия антиангиогенные препараты лучевая терапия глюкокортикостероиды) и сопутствующие состояния (например анемия коагулопатии инфекции предшествующее заболевание полости рта). Несмотря на то что причинно-следственная связь не установлена целесообразно избегать стоматологических оперативных вмешательств в связи с возможностью отсроченного выздоровления. Исходя из доступных данных частота развития остеонекроза челюсти связана с характером опухоли (распространенный рак молочной железы множественная миелома). Реакция острой фазы Данная нежелательная реакция представляет собой комплекс симптомов: повышение температуры тела общая слабость боль в костях озноб гриппоподобный синдром. Обычно начинается в интервале ⩽ 3 дня после инфузий золедроновой кислоты. Реакция также упоминается с использованием терминов гриппоподобные или постдозовые симптомы. Симптомы обычно разрешаются через несколько дней. Фибрилляция предсердий В одном из клинических исследований при применении золедроновой кислоты в течение 3 лет у пациенток с постменопаузальным остеопорозом (в дозе 5 мг один раз в год) общая частота развития фибрилляции предсердий составляла 2 5 % (96 человек из 3862) по сравнению с 1 9% (75 из 3852) в группе плацебо. Частота развития фибрилляции предсердий сопровождающихся тяжелыми гемодинамическими нарушениями составляла 1 3% (51 из 3862) и 0 6% (22 из 3852) для золедроновой кислоты и плацебо соответственно. Подобный дисбаланс не отмечался в других клинических исследованиях золедроновой кислоты в том числе при применении золедроновой кислоты в дозе 4 мг один раз в 3-4 недели у пациентов с онкологическими заболеваниями. Причина повышения частоты развития фибрилляций предсердий на фоне терапии золедроновой кислотой у пациенток с постменопаузальным остеопорозом в данном исследовании не установлена. 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

При острой передозировке препаратом (ограниченные данные) отмечались нарушения функции почек включая почечную недостаточность изменения электролитного состава включая снижение концентрации кальция фосфатов и магния в плазме крови. Пациент получивший дозу препарата превышающую рекомендованную должен находиться под постоянным наблюдением. В случае возникновения гипокальциемии сопровождающейся клиническими проявлениями показано проведение инфузии кальция глюконата.

Взаимодействие с другими препаратами

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении бисфосфонатов с аминогликозидами кальцитонином и петлевыми диуретиками поскольку одновременное действие этих препаратов проявляется увеличением продолжительности снижения содержания кальция в плазме крови. Осторожность необходима при одновременном применении золедроновой кислоты с препаратами потенциально обладающими нефротоксическим действием. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении с ингибиторами ангиогенеза в связи с повышением частоты случаев развития некроза челюсти. При одновременном применении с золедроновой кислотой других часто применяемых лекарственных препаратов (противоопухолевые средства диуретики [за исключением петлевых] антибиотики анальгетики) каких-либо клинически значимых взаимодействий не отмечено. При комбинированном применении препарата Золедронат-Тева с талидомидом не требуется коррекции дозы золедроновой кислоты за исключением применения у пациентов с нарушением функции почек легкой и умеренной степени тяжести. Комбинированное применение талидомида (100 мг или 200 мг 1 раз в сутки) и препарата Золедронат-Тева (4 мг) у пациентов с множественной миеломой существенно не влияет на фармакокинетику золедроновой кислоты и КК. Фармацевтическое взаимодействие и вопросы совместимости Разведенный раствор золедроновой кислоты нельзя смешивать с инфузионными растворами содержащими ионы кальция например раствором Рингера. При использовании для введения золедроновой кислоты стеклянных флаконов инфузионных систем и мешков разных типов изготовленных из поливинилхлорида полиэтилена и полипропилена (предварительно заполненных 0 9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы) каких-либо признаков несовместимости с препаратом не обнаружено.

Особые указания

Перед инфузией следует убедиться в адекватной гидратации пациента. При необходимости рекомендуется введение 0 9% раствора натрия хлорида перед параллельно или после инфузии препарата Золедронат-Тева. Следует избегать гипергидратации из-за риска возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. После введения препарата Золедронат-Тева необходим постоянный контроль содержания кальция (скорректированного по альбумину) фосфора магния и концентрации креатинина в сыворотке крови. При развитии гипокальциемии гипофосфатемии или гипомагниемии может возникнуть необходимость в кратковременном дополнительном введении соответствующих веществ. У пациентов с нелеченной гиперкальциемией как правило имеется нарушение функции почек поэтому необходим тщательный контроль функции почек у пациентов данной категории. При решении вопроса о лечении препаратом Золедронат-Тева у пациентов с метастазами в кости с целью снижения риска патологических переломов компрессии спинного мозга гиперкальциемии обусловленной опухолью и снижения потребности в проведении лучевой терапии или оперативных вмешательств на кости следует принимать во внимание что терапевтический эффект наступает через 2-3 месяца после начала лечения препаратом. Нарушение функции почек Имеются отдельные сообщения о нарушении функции почек на фоне применения бисфосфонатов. К факторам риска возникновения подобных осложнений относятся дегидратация предшествующее нарушение функции почек многократное введение препарата Золедронат-Тева или других бисфосфонатов а также применение нефротоксичных лекарственных средств и слишком быстрое введение препарата. Несмотря на то что риск вышеописанных осложнений снижается при условии введения препарата в дозе 4 мг в течение не менее 15 минут возможность нарушения функции почек сохраняется. Отмечались случаи ухудшения функции почек прогрессирования нарушения функции почек вплоть до возникновения почечной недостаточности и возникновения необходимости в проведении гемодиализа при первом или однократном применении золедроновой кислоты.Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови также наблюдается у некоторых пациентов при длительном применении препарата в рекомендуемых дозах хотя с меньшей частотой. Следует проводить определение концентрации креатинина сыворотки крови перед каждым введением препарата. У пациентов с нарушением функции почек легкой и умеренной степени с метастазами солидных злокачественных опухолей в кости и множественной миеломой рекомендуется применение более низкой стартовой дозы препарата (см. раздел Способ применения и дозы). При выявлении признаков нарушения функции почек на фоне терапии препаратом лечение следует возобновлять только после того как концентрация

креатинина достигает значений в пределах ±10% от исходной величины (см. раздел Способ применения и дозы). Применение препарата у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени противопоказано (см. раздел Противопоказания). Остеонекроз Описаны случаи остеонекроза челюсти в основном у пациентов с онкологическими заболеваниями на фоне лечения бисфосфонатами в том числе золедроновой кислотой. Многие из таких пациентов получали одновременную терапию глюкокортикостероидами или химиотерапию. У многих пациентов имели место признаки местного инфекционно- воспалительного процесса включая остеомиелит. В клинической практике наиболее часто развитие остеонекроза челюсти отмечалось у пациентов с распространенным раком молочной железы и миеломной болезнью а также при наличии стоматологических заболеваний (после удаления зуба при заболеваниях пародонта неудовлетворительной фиксации зубных протезов). Известными факторами риска остеонекроза челюсти являются рак одновременная терапия (химиотерапия лучевая терапия антиангиогенные препараты глюкокортикостероиды) сопутствующие состояния (анемия коагулопатии инфекция предшествующее заболевание полости рта). Перед применением бисфосфонатов у пациентов с онкологическими заболеваниями следует провести стоматологическое обследование и выполнить необходимые профилактические процедуры а также рекомендовать строгое соблюдение гигиены полости рта. Во время лечения бисфосфонатами следует по возможности избегать стоматологических инвазивных вмешательств. У пациентов с остеонекрозом челюсти возникшим на фоне терапии бисфосфонатами проведение инвазивного стоматологического вмешательства может способствовать ухудшению состояния. Нет данных что прерывание лечения бисфосфонатами перед проведением стоматологического вмешательства снижает риск остеонекроза челюсти. План лечения конкретного пациента должен основываться на индивидуальной оценке соотношения риск/польза. Описаны случаи остеонекроза иной локализации в т.ч. тазовой кости бедренной кости наружного слухового канала в основном у взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями получающих терапию бисфосфонатами в т.ч. золедроновую кислоту. Атипичные переломы бедренной кости Описаны случаи возникновения атипичных подвертельных и диафизарных переломов бедренной кости у пациентов длительное время получающих лечение бисфосфонатами по поводу остеопороза. Поперечные или короткие косые переломы могут локализоваться в любом месте на протяжении бедренной кости от малого вертела до надмыщелковой ямки. Описанные переломы возникают после минимальной травмы или самопроизвольно. Некоторые пациенты испытывают боли в бедре или в паху часто сопровождающиеся признаками стрессовых переломов по результатам визуализирующих диагностических исследований которые возникают за недели и месяцы до развития полного (завершенного) перелома бедренной кости. Нередко переломы возникают с обеих

сторон поэтому при возникновении перелома бедренной кости у пациента получающего терапию бисфосфонатами следует провести обследование контрлатеральной бедренной кости. Сообщалось также о медленном заживлении (срастании) этих переломов. Были получены сообщения об атипичных переломах бедренной кости у пациентов получавших лечение золедроновой кислотой однако причинно-следственная связь этих переломов с терапией золедроновой кислотой не была установлена. Решение о прекращении терапии препаратом Золедронат-Тева у пациентов с подозрением на атипичный перелом бедренной кости до проведения обследования должно основываться на индивидуальной оценке соотношения ожидаемой пользы к возможному риску.Пациентов получающих терапию препаратом Золедронат-Тева следует предупредить о необходимости сообщать медицинскому персоналу о любых болях в бедре или паховой области каждый пациент предъявляющий жалобы на такие симптомы должен быть обследован для выявления возможного незавершенного (неполного) перелома бедренной кости. Мышечная боль В клинической практике сообщалось о нечастых случаях развития сильной и в некоторых случаях ограничивающей трудоспособность боли в костях суставах и мышцах на фоне лечения бисфосфонатами к которым относится и золедроновая кислота. Указанные симптомы развивались в течение периода от одного дня до нескольких месяцев после начала лечения. После прекращения лечения у большинства пациентов отмечено разрешение симптомов. У нескольких пациентов симптомы повторялись при возобновлении терапии или применении другого бисфосфоната. Гипокальциемия В клинической практике сообщалось о развитии гипокальциемии у пациентов получающих лечение золедроновой кислотой. В случае развития тяжелой гипокальциемии отмечалось развитие нежелательных явлений со стороны нервной системы (судороги тетания и онемение) сердечной аритмии. В некоторых случаях гипокальциемия может представлять угрозу для жизни.Следует соблюдать осторожность при применении препарата Золедронат-Тева одновременно с другими лекарственными средствами способными вызывать гипокальциемию поскольку это может привести к синергическому взаимодействию и развитию гипокальциемии тяжелой степени. Перед началом терапии препаратом Золедронат-Тева следует определить уровень кальция в сыворотке крови и скорректировать гипокальциемию. Пациенты должны получать адекватное восполнение препаратами кальция и витамин D. Пациенты получающие терапию препаратом Золедронат-Тева не должны одновременно получать другие бисфосфонаты. Эффективность и безопасность применения препарата Золедронат-Тева в педиатрической практике до настоящего времени не установлены.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте!