

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г.

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Золеост

Международное непатентованное название

Золедроновая кислота

Лекарственная форма, дозировка

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 4 мг/5 мл

Фармакотерапевтическая группа

Костно-мышечная система. Препараты для лечения заболеваний костей.
Препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей.
Бисфосфонаты. Золедроновая кислота.

Код АТХ M05BA08

Показания к применению

- гиперкальциемия, вызванная злокачественной опухолью
- профилактика симптомов, связанных с патологией костной ткани (патологические переломы, компрессия позвоночного столба, осложнения после хирургических вмешательств на костях и лучевой терапии, индуцированная опухолью гиперкальциемия) у пациентов со злокачественными новообразованиями, сопровождающимися метастазами в кости.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к золедроновой кислоте, другим бисфосфонатам или любым другим компонентам препарата
- период беременности и кормления грудью
- детский и подростковый возраст младше 18 лет.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Не отмечалось выраженных взаимодействий золедроновой кислоты при одновременном применении с противоопухолевыми, мочегонными средствами, антибиотиками и обезболивающими.

При одновременном применении препарата Золеост с аминогликозидами, кальцитонином, мочегонными (петлевыми диуретиками) возможно длительное снижение уровня кальция в крови.

Необходима осторожность при применении препарата Золеост с другими лекарственными препаратами, которые могут ухудшить работу почек. В период лечения возможно снижение уровня магния в крови.

У пациентов с множественной миеломой, может повышаться риск развития нарушений функции почек при применении золедроновой кислоты в комбинации с талидомидом.

У пациентов, получавших золедроновую кислоту одновременно с лекарственными препаратами, останавливающими образование кровеносных сосудов в опухоли (антиангиогенными препаратами), наблюдалось увеличение числа случаев развития ОНЧ.

Специальные предупреждения

Перед введением препарата Золеост, организм не должен быть обезвоженным, но и повышенного содержания жидкости в организме также необходимо избегать, так как это повышает риск развития сердечной недостаточности.

После начала лечения препаратом Золеост, необходим тщательный контроль уровня кальция в крови, иногда потребоваться его коррекция. При снижении уровня кальция, фосфатов или магния в крови, может проводиться их коррекция. Если до начала лечения в крови повышен уровень кальция, обычно это говорит о наличии заболевания почек, поэтому врач может контролировать их работу.

Препарат Золеост не рекомендуется сочетать с другими препаратами, содержащими золедроновую кислоту или другими препаратами из группы бисфосфонатов, так как не известны последствия таких комбинаций.

Почечная недостаточность: при повышении содержания кальция в крови, вызванным злокачественной опухолью и симптомами ухудшения функции почек, врач будет оценивать возможность применения препарата Золеост.

Начало эффекта от лечения наступает через 2-3 месяца. Имеются сообщения об возможном ухудшении функции почек при применении препарата Золеост. К факторам риска относится обезвоживание, имеющееся заболевание почек, многократное введение препарата Золеост, применение других препаратов, ухудшающих работу почек. После начальной или однократной дозы золедроновой кислоты 4 мг, отмечалось выраженное ухудшение работы почек, иногда даже требующее проведения диализа. У некоторых пациентов, после длительного введения золедроновой кислоты, наблюдалось повышение уровня креатинина в сыворотке крови. У таких

пациентов, врач может контролировать уровень креатинина перед каждым введением препарата Золеост. При легких или умеренно выраженных нарушениях работы почек, после начала лечения, доза препарата Золеост может быть снижена. При ухудшении работы почек, врач может остановить лечение и возобновить его после улучшения показателей работы почек. При тяжелом заболевании почек, применение препарата Золеост не рекомендуется.

Печеночная недостаточность: из-за ограниченного опыта применения, не рекомендуется применение при тяжелой печеночной недостаточности.

Некроз костей челюсти (остеонекроз челюсти-ОНЧ): отмечается редко. При незаживающих открытых повреждениях мягких тканей полости рта, врач может отложить начало применения или нового курса лечения препарата Золеост (за исключением экстренных случаев). Перед началом лечения, рекомендуется проведение стоматологического обследования.

Риск развития ОНЧ повышается при химиотерапии (так как возможно малокровие, нарушение свертывания крови, инфекции), у курящих, из-за влияния онкологического заболевания, сопутствующего лечения препаратами, замедляющими рост и развитие кровеносных сосудов в опухоли (ингибиторов ангиогенеза), гормональных препаратов, при лучевой терапии шеи и спины, плохой гигиене полости рта, заболеваниях пародонта, хирургических стоматологических процедурах (например, удалении зубов) и плохой подгонке протезов.

В период лечения препаратом Золеост, необходимо тщательно соблюдать гигиену полости рта, регулярно проходить медицинский осмотр и немедленно информировать врача о любых патологических симптомах, таких как подвижность зубов, боль или припухлость, а также незаживающие язвы или выделения. Серьезные стоматологические вмешательства проводятся только в случае крайней необходимости и не близко к сроку введения препарата Золеост. На фоне лечения препаратом Золеост, хирургические стоматологические вмешательства могут ухудшить течение развивающегося ОНЧ. При развитии ОНЧ, до улучшения состояния, врач может временно прервать лечение препаратом Золеост. Влияние прекращения лечения препаратом Золеост на дальнейшее развитие ОНЧ неизвестно.

Некроз других костей: при длительном лечении бисфосфонатами, сообщалось об некрозе костной части наружного слухового канала. Возможными факторами риска его развития является применение гормональных средств, химиотерапия и/или местные факторы риска, такие как инфекция или травма. При применении золедроновой кислоты, отмечались единичные сообщения об некрозе других костей, в том числе бедренной кости и тазобедренного сустава, чаще это бывает у взрослых пациентов с онкологическим заболеванием.

Скелетно-мышечная боль: при применении золедроновой кислоты не часто, но поступали сообщения о сильной, а иногда нетерпимой боли в костях, суставах и/или мышцах. После начала лечения, время появления симптомов

может быть разным, от одного дня до нескольких месяцев. В большинстве случаев, после прекращения лечения, симптомы проходили. После повторного введения препарата Золеост или другого бисфосфоната у некоторых пациентов отмечался рецидив симптомов.

Нетипичные переломы бедра: при применении бисфосфонатов, главным образом при длительном лечении остеопороза, отмечались не типичные переломы бедра. Это поперечные, короткие или наклонные переломы, которые могут быть вдоль любого участка бедренной кости. Эти переломы развивались после минимальной травмы и даже без нее. В некоторых случаях, за нескольких недель или месяцев до развития полного перелома бедра отмечалась боль в бедре или в паху, связанная с образованием переломов. Часто переломы бывают двусторонними, поэтому при переломе одной бедренной кости, обследуют обе бедренные кости. Имеются сообщения о плохом заживлении этих переломов.

Во время лечения препаратом Золеост, вам необходимо сообщать лечащему врачу о любой боли в бедре, тазобедренном суставе или в паху, для того, чтобы вас своевременно обследовали на наличие неполного перелома бедренной кости.

Гипокальциемия: у пациентов, получавших золедроновую кислоту отмечались случаи снижения кальция в крови. При выраженном снижении кальция, могут отмечаться связанные с ней нарушения сердечного ритма и неврологические побочные эффекты (включая судороги, пониженную чувствительность и непроизвольные болезненные сокращения мышц). Иногда эти состояния требуют госпитализации и даже могут быть опасны для жизни. Не рекомендуется применение препарата Золеост одновременно с препаратами, снижающими кальций в крови, так как может развиваться более выраженное снижение кальция. Рекомендуется проведение регулярного контроля уровня кальция в крови. До начала лечения препаратом Золеост, снижение кальция должно быть скорректировано. Вам необходимо получать достаточное количество кальция и витамина Д.

В 5 мл препарата Золеост содержит 23 мг натрия, это необходимо учитывать людям, находящимся на специальной диете.

Применение в педиатрии: не установлена безопасность и эффективность препарата Золеост для детей в возрасте младше 18 лет.

Во время беременности или лактации

Беременность: не достаточно данных по применению золедроновой кислоты у беременных. Исследования на животных, показали токсическое действие золедроновой кислоты на размножение. Возможный риск для человека не известен, поэтому препарат Золеост не следует применять во время беременности.

Кормление грудью: не известно, выводится-ли золедроновая кислота из организма с материнским молоком, поэтому препарат Золеост противопоказан женщинам, кормящим грудью.

Фертильность: не имеется достаточных данных о влиянии золедроновой кислоты на способность человека иметь жизнеспособных детей.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

В период применения препарата Золеост необходима осторожность, так как возможны такие нежелательные реакции, как головокружение и сонливость, они могут оказать влияние на способность управлять автомобилем или потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Золеост должен вводиться только медицинскими работниками, имеющими опыт внутривенного введения бисфосфонатов.

Профилактика симптомов, связанных с патологией костной ткани у пациентов со злокачественными новообразованиями, сопровождающимися метастазами в кости: рекомендуемая взрослым и пожилым людям доза составляет 4 мг препарата Золеост, каждые 3 - 4 недели. Необходимо также ежедневно перорально принимать 500 мг кальция и 400 МЕ витамина D.

Время наступления эффекта от лечения составляет 2-3 месяца.

Лечение повышенного содержания кальция в крови, вызванного злокачественной опухолью: взрослым и пожилым людям при повышенном содержании кальция в крови, рекомендуется однократное введение 4 мг препарата Золеост.

Почечная недостаточность

Повышенное содержание кальция, вызванное злокачественной опухолью: при тяжелом заболевании почек и повышенном содержании кальция в крови, вызванном злокачественной опухолью, возможность лечения препаратом Золеост, будет рассматриваться врачом индивидуально, с учетом результатов обследования.

Предупреждение симптомов, вызванных метастазами злокачественных новообразований в костную ткань: при множественной миеломе или метастазах опухолей в кости, перед началом лечения препаратом Золеост, проводится обследование функции почек. Если перед началом лечения, имеются тяжелые заболевания почек, применять препарат Золеост не рекомендуется, при легких/умеренно выраженных заболеваниях почек, врач может скорректировать дозу препарата Золеост, в соответствии с результатами обследования.

После начала лечения, креатинин в сыворотке крови необходимо измерять перед введением каждой дозы препарата Золеост. Если работа почек ухудшается, врач может остановить лечение. В дальнейшем оно может быть

возобновлено, если уровень креатинина повысится. Лечение продолжают в той же дозе, что была до прерывания лечения.

Метод и путь введения

Вводить внутривенно. Набирать соответствующий объем концентрата необходимо следующим образом:

- 4,4 мл для дозы 3,5 мг,
- 4,1 мл для дозы 3,3 мг,
- 3,8 мл для дозы 3,0 мг.

Перед введением, концентрат для приготовления раствора для инфузий Золеост, дополнительно разбавляют в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы и вводят в виде однократной внутривенной инфузии, в течение не менее 15 минут.

Концентрат препарата Золеост нельзя смешивать с кальцием или другими инфузионными растворами, содержащими двухвалентные катионы, такими как раствор Рингера с лактатом. Его следует вводить в виде готового раствора для внутривенного введения через отдельную инфузионную систему. До и после введения препарата Золеост пациенты должны получать достаточное количество жидкости.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Имеются ограниченные клинические данные по острой интоксикации, вызванной передозировкой золедроновой кислоты (введении по ошибке дозы золедроновой кислоты до 48 мг).

Симптомы: нарушение работы почек (включая почечную недостаточность) и нарушения баланса электролитов сыворотки крови (включая кальций, фосфор и магний).

Лечение: срочно обратиться к врачу, так как необходимо тщательное наблюдение за работой почек и коррекция нарушений баланса электролитов сыворотки крови (включая выраженное снижение уровня кальция). Клинически значимую гипокальциемию, можно откорректировать инфузией глюконата кальция.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто ($\geq 1/10$)

- гипофосфатемия

Часто ($\geq 1/100 < 1/10$)

- анемия
- головная боль
- конъюнктивит
- тошнота, рвота, снижение аппетита
- боль в костях, миалгия, артралгия, генерализованная боль в теле
- почечная недостаточность
- лихорадка, гриппоподобный синдром (включая усталость, озноб, недомогание и приливы)
- повышенные уровни креатинина и мочевины в крови, гипокальциемия

Нечасто ($\geq 1/1,000 < 1/100$)

- тромбоцитопения, лейкопения
- реакция гиперчувствительности
- головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений, гипостезия, гиперстезия, тремор, сонливость
- беспокойство, нарушение сна
- нечеткость зрения
- склерит и воспаление орбиты
- диарея, запор, абдоминальная боль, диспепсия, стоматит, сухость во рту
- гипергидроз
- диспноэ, кашель, бронхоспазм
- зуд, высыпание (включая эритематозное и макулярное высыпание), остеонекроз челюсти, мышечные спазмы
- гипертензия, гипотензия, фибрилляция предсердий
- гипотензия, приводящая к обмороку и сосудистой недостаточности
- острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия
- астения, периферические отеки
- реакции в месте инъекции (включая боль, раздражение, вздутие, уплотнение, покраснение)
- боль в груди
- увеличение массы тела
- анафилактические реакции/шок, крапивница
- гипомагниемия, гипокалиемия

Редко ($\geq 1/10,000 < 1/1,000$)

- панцитопения
- ангионевротический отек

- спутанность сознания
- увеит
- интерстициальная болезнь легких
- брадикардия, сердечная аритмия (на фоне гипокальциемии)
- артрит и опухание суставов (как симптом острофазовой реакции)
- гиперкалиемия, гипернатриемия
- приобретенный синдром Фанкони

Очень редко (<1/10,000)

- судороги, гипестезия и тетания (на фоне гипокальциемии)
- эписклерит
- остеонекроз наружного слухового прохода (неблагоприятная реакция класса бисфосфонатов) и других анатомических участков, включая бедро и тазобедренный сустав

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один мл концентрата содержит

активное вещество - кислота золедроновая (в виде моногидрата)
0,8529 мг,

вспомогательные вещества: маннитол (44,000 мг), натрия цитрата дигидрат, вода для инъекций, натрия гидроксид (в виде 10 % раствора) или кислота хлороводородная (в виде 10 % раствора).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Прозрачный бесцветный раствор

Форма выпуска и упаковка

По 5 мл препарата помещают во флакон прозрачного бесцветного стекла класса 1, закупоренный резиновой бромбутиловой пробкой покрытой слоем фторополимера, и обжимным колпачком с откидной крышкой.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Срок хранения

Срок хранения 3 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.
Разведенный раствор использовать немедленно.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

SYNTHON HISPANIA SL, к/Кастельо, 1 САНТ БОЙ ДЕ ЛЬОБРЕГАТ
(Барселона), 08830, Испания
тел: +34 936 40 15 16
почта: synthon.es@synthon.com

Сведения об упаковщике

SOTHEMA, Марокко, БП №1 БОУСКОУРА 20180, Марокко
тел: +2120522437040
почта: sothema@sothema.com

Держатель регистрационного удостоверения

SPEY MEDICAL Ltd., Линтон Хаус 7-12 Тависток Сквер, Лондон,
WC1H 9LT, Великобритания
телефон: +44 203 598 2050
эл. почта: info@spey.eu

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей претензии (предложения) по лекарственному средству от потребителей на территории Республики Казахстан

ТОО «Cepheus Medical» (Цефей Медикал): 050000, Республика Казахстан,
г. Алматы, ул. Панфилова 98, БЦ «OLD SQUARE»,
телефон: +7 (727) 300 69 71, +7 777 175 00 99 (круглосуточно),
электронная почта: cepheusmedical@gmail.com

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалы бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20_ ж. «___» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)**

Саудалық атауы

Золеост

Халықаралық патенттелмеген атауы

Золедрон қышқылы

Дәрілік түрі, дозасы

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентрат 4 мг/5 мл

Фармакотерапиялық тобы

Сүйек-бұлшықет жүйесі. Сүйек ауруларын емдеуге арналған препараттар.
Сүйектің құрылымы мен минералдануына әсер ететін препараттар.
Бисфосфонаттар. Золедрон қышқылы.

АТХ коды M05BA08

Қолданылуы

- қатерлі ісіктен туындаған гиперкальциемияда
- сүйектегі метастаздармен қатар жүретін қатерлі жаңа түзілімдері бар пациенттердегі сүйек тіні патологиясымен (патологиялық сынулар, омыртқа бағанының компрессиясы, сүйекке жасалған хирургиялық араласымдардан және сәулемен емдеуден кейінгі асқынулар, ісікпен индукциялаған гиперкальциемия) байланысты симптомдардың профилактикасында

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- золедрон қышқылына, басқа бисфосфонаттарға немесе препараттың кез келген басқа компоненттеріне жоғары сезімталдық
- жүктілік және лактация кезеңі
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Обырға қарсы, несеп айдайтын дәрілермен, антибиотиктермен және ауыруды басатын дәрілермен бір мезгілде қолданған кезде золедрон қышқылының айқын өзара әрекеттесуі байқалған жоқ.

Золеост препаратын аминогликозидтермен, кальцитонинмен, несеп айдайтын (ілімекті диуретиктермен) дәрілермен бір мезгілде қолданған кезде қандағы кальций деңгейі ұзақ төмендеуі мүмкін.

Золеост препаратын бүйрек жұмысын нашарлатуы мүмкін басқа дәрілік препараттармен қолдану кезінде сақтық қажет. Емдеу кезінде қандағы магний деңгейі төмендеуі мүмкін.

Көптеген миеломасы бар пациенттерде талидомидпен біріктіріп золедрон қышқылын қолданған кезде бүйрек функциясы бұзылуының даму қаупі артуы мүмкін.

Золедрон қышқылын ісікте қан тамырларының түзілуін тоқтататын дәрілік препараттармен (антиангиогенді препараттармен) бір мезгілде алған пациенттерде ЖОН даму жағдайларының санының артуы байқалды.

Арнайы ескертулер

Золеост препаратын енгізер алдында организм сусызданбаған болуы керек, сонымен қатар организмдегі сұйықтықтың жоғары мөлшерін болдырмау керек, себебі бұл жүрек жеткіліксіздігінің даму қаупін арттырады.

Золеост препаратымен емдеуді бастағаннан кейін, қандағы кальций деңгейін мұқият бақылау қажет, кейде оны түзету қажет. Қандағы кальций, фосфаттар немесе магний деңгейі төмендеген кезде оларды түзету жүргізілуі мүмкін. Егер ем бастағанға дейін кальций деңгейі жоғарыласа, әдетте бұл бүйрек ауруы бар екенін білдіреді, сондықтан дәрігер олардың жұмысын бақылайды.

Золеост препаратын құрамында золедрон қышқылы бар басқа препараттармен немесе бисфосфонаттар тобындағы басқа препараттармен біріктіруге болмайды, себебі мұндай біріктірілімдердің салдары белгісіз.

Бүйрек жеткіліксіздігі: қатерлі ісіктен және бүйрек функциясының нашарлау симптомдарынан туындаған қандағы кальций құрамының жоғарылауы кезінде дәрігер Золеост препаратын қолдану мүмкіндігін бағалайтын болады.

Емдеу әсері 2-3 айдан кейін басталады. Золеост препаратын қолданған кезде бүйрек функциясы нашарлағаны туралы хабарламалар бар. Қауіп факторларына сусыздану, бұрыннан бар бүйрек ауруы, Золеост препаратын бірнеше рет енгізу, бүйрек жұмысын нашарлататын басқа да препараттарды қолдану жатады. 4 мг Золедрон қышқылының бастапқы немесе бір реттік дозасынан кейін кейде тіпті диализ жүргізуді қажет ететін бүйрек жұмысының айқын нашарлауы байқалды. Кейбір пациенттерде золедрон қышқылын ұзақ уақыт енгізгеннен кейін қан сарысуында креатинин деңгейінің жоғарылауы байқалды. Мұндай пациенттерде дәрігер Золеост препаратын әрбір енгізер алдында креатинин

деңгейін бақылай алады. Бүйрек жұмысының жеңіл немесе орташа айқын бұзылуы кезінде, емдеу басталғаннан кейін, Золеост препаратының дозасы төмендеуі мүмкін. Бүйрек жұмысы нашарлаған жағдайда, дәрігер емдеуді тоқтатуы және бүйрек жұмысының көрсеткіштері жақсарғаннан кейін оны жаңартуы мүмкін. Ауыр бүйрек ауруы кезінде, Золеост препаратын қолдану ұсынылмайды.

Бауыр жеткіліксіздігі: қолдану тәжірибесі шектеулі болуына байланысты, бауырдың ауыр жеткіліксіздігі кезінде қолдануға болмайды.

Жақсүйек некрозы (жақсүйек остеонекрозы -ЖОН): сирек кездеседі. Ауыз қуысының жұмсақ тіндерінің жазылмайтын ашық зақымдануы кезінде дәрігер Золеост препаратын қолданудың немесе емдеудің жаңа курсының басталуын кейінге қалдыра алады (шұғыл жағдайларды қоспағанда). Емдеуді бастамас бұрын стоматологиялық тексеру жүргізу ұсынылады.

ЖОН даму қаупі химиотерапияда (қан аздығы, қан ұюының бұзылуы, инфекциялар), темекі шегушілерде, онкологиялық аурудың ықпалынан, ісіктерде (ангиогенез тежегіштері) қан тамырларының өсуі мен дамуын баяулататын препараттармен қатар емдеуде, гормональді препараттармен, мойын мен арқаны сәулемен емдеуде, ауыз қуысының нашар гигиенасында, пародонт ауруларында, хирургиялық стоматологиялық емшараларда (мысалы, тістерді жұлу) және протездерді нашар салған кезде жоғарылайды.

Золеост препаратымен емдеу кезінде ауыз қуысының гигиенасын мұқият сақтау, үнемі медициналық тексеруден өту және тістің қозғалуы, ауырсыну немесе ісіну, сондай-ақ ойық жаралар немесе бөліністер сияқты кез келген патологиялық симптомдар туралы дәрігерді дереу хабардар ету қажет. Күрделі стоматологиялық араласу өте қажет болған жағдайда ғана және Золеост препаратын енгізу мерзіміне жетпей жүргізіледі. Золеост препаратымен емдеу аясында хирургиялық стоматологиялық араласулар дамып келе жатқан ЖОН ағымын нашарлатуы мүмкін. ЖОН дамуы кезінде, жағдайы жақсарғанға дейін, дәрігер Золеост препаратымен емдеуді уақытша тоқтата алады. Золеост препаратымен емдеуді тоқтатудың ЖОН одан әрі дамуына әсері белгісіз.

Басқа сүйектер некрозы: бисфосфонаттармен ұзақ уақыт емделгенде сыртқы есту каналының сүйек бөлігінің некрозы туралы хабарланған болатын. Оның даму қаупінің ықтималды факторлары гормональді дәрілерді қолдану, химиотерапия және/немесе инфекция немесе жарақат сияқты жергілікті қауіп факторлары болып табылады. Золедрон қышқылын қолданғанда басқа сүйектердің некрозы, оның ішінде сан сүйегінің және жамбас буынының некрозы туралы жеке хабарламалар байқалды, бұл онкологиялық ауруы бар ересек пациенттерде жиі болады.

Қаңқа-бұлшықет ауруы: золедрон қышқылын қолданғанда жиі емес, бірақ сүйектерде, буындарда және/немесе бұлшықеттерде күшті, кейде төзімсіз ауырсыну туралы хабарламалар келіп түсті. Емдеу басталғаннан кейін, симптомдардың пайда болу уақыты әр түрлі болуы мүмкін, бір күннен бірнеше айға дейін. Көптеген жағдайларда, емдеуді тоқтатқаннан кейін

симптомдар өтті. Золеост препаратын немесе басқа бисфосфонатты қайталап енгізгеннен кейін кейбір пациенттерде симптомдардың қайталануы байқалды.

Санның типтік емес сынуы: бисфосфонаттарды қолданғанда, негізінен остеопорозды ұзақ емдегенде, санның типтік емес сынуы байқалған. Бұл ортан жіліктің кез келген бөлігінде болуы мүмкін көлденең, қысқа немесе көлбеу сынықтар. Бұл сынықтар ең төменгі жарақаттан кейін және онсыз да дамыды. Кейбір жағдайларда, санның толық сынуы дамығанға дейін бірнеше апта немесе ай бұрын санда немесе шапта сынықтардың пайда болуына байланысты ауырсыну байқалды. Көбінесе сынықтар екіжақты болып келеді, сондықтан бір ортан жіліктің сынуы кезінде, екі ортан жілікті тексереді. Бұл сынықтардың нашар жазылуы туралы хабарламалар бар.

Золеост препаратымен емдеу кезінде ортан жіліктің толығымен сынбағанын уақтылы тексеріп білу үшін сізге санның, ұршықбуындағы немесе шаптың кез келген ауыруы туралы емдеуші дәрігерге хабарлауыңыз қажет.

Гипокальциемия: золедрон қышқылын қабылдаған пациенттерде қандағы кальцийдің төмендеуі байқалды. Кальцийдің айқын төмендеуі кезінде оған байланысты жүрек ырғағының бұзылуы және неврологиялық жағымсыз әсерлер (құрысуды, бұлшықеттердің сезімталдығының төмендеуін және өздігінен ауырсынып жиырылуын қоса) байқалуы мүмкін. Кейде бұл жағдайлар ауруханаға жатқызуды талап етеді және тіпті өмірге қауіп төндіруі мүмкін. Золеост препаратын қандағы кальций төмендететін препараттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, өйткені кальцийдің анағұрлым айқын төмендеуі дамиды. Қандағы кальций деңгейіне тұрақты бақылау жүргізу ұсынылады. Золеост препаратымен емдеу басталғанға дейін кальций төмендеуі түзетілуі тиіс. Сіз кальций мен Д дәріменінің жеткілікті мөлшерін қабылдауыңыз қажет.

5 мл Золеост препаратында 23 мг натрий бар, мұны арнайы диетадағы адамдар ескеру қажет.

Педиатрияда қолдану: Золеост препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі 18 жасқа толмаған балаларда анықталмаған.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүктілік: жүкті әйелдерде золедрон қышқылын қолдану туралы деректер жеткіліксіз. Жануарларға жүргізілген зерттеу, золедрон қышқылының көбеюге уытты әсерін көрсетті. Адам үшін ықтимал қауіпі белгісіз, сондықтан Золеост препаратын жүктілік кезінде қолдануға болмайды.

Бала емізу: золедрон қышқылы организмнен ана сүтімен шығарылатыны-шығарылмайтыны белгісіз, сондықтан Золеост препаратын бала емізетін әйелдерге қолдануға болмайды.

Фертильділігі: адамның өмір сүруге қабілетті балалы болу қабілетіне золедрон қышқылының әсері туралы жеткілікті деректер жоқ.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Золеост препаратын қолдану кезінде сақтық қажет, өйткені бас айналу және ұйқышылдық сияқты жағымсыз реакциялар болуы мүмкін, олар автомобильді немесе қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне әсер етуі мүмкін.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Золеосты бисфосфонаттарды вена ішіне енгізу тәжірибесі бар медицина қызметкерлері ғана енгізуі тиіс.

Қатерлі ісіктер мен сүйектегі метастаздары бар пациенттерде сүйектің патологиясына байланысты симптомдар профилактикасы: ересектер мен егде жастағы адамдарға ұсынылатын доза әр 3-4 апта сайын Золеост препаратының 4 мг құрайды. Сондай-ақ күнделікті ішу арқылы 500 мг кальций және 400 ХБ D дәруменін қабылдау қажет.

Емдеу әсерінің басталу уақыты 2-3 айды құрайды.

Қатерлі ісіктен туындаған қандағы кальцийдің жоғары мөлшерін емдеу: Ересектерге және егде жастағы адамдарға қандағы кальций жоғары болғанда 4 мг Золеост препаратын бір рет енгізу ұсынылады.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Қатерлі ісіктен туындаған кальций мөлшерінің жоғарылауы: ауыр бүйрек ауруы және қатерлі ісіктен туындаған қандағы кальций мөлшерінің жоғарылауы кезінде Золеост препаратымен емдеу мүмкіндігін тексеру нәтижелерін ескере отырып, дәрігер жеке қарайды.

Сүйектің қатерлі ісіктердің метастаздарынан туындаған симптомдардың алдын алу: көптеген миеломада немесе сүйек ісіктерінің метастаздарында, Золеост препаратымен емдеуді бастамас бұрын бүйрек функциясына тексеру жүргізіледі. Егер ем басталар алдында ауыр бүйрек аурулары болса, Золеост препаратын қолдану ұсынылмайды, бүйректің жеңіл / орташа айқын аурулары кезінде дәрігер тексеру нәтижелеріне сәйкес Золеост препаратының дозасын түзете алады.

Ем басталғаннан кейін, қан сарысуындағы креатининді Золеост препаратының әрбір дозасын енгізер алдында өлшеу қажет. Егер бүйрек жұмысы нашарласа, дәрігер емдеуді тоқтата алады. Бұдан әрі креатинин деңгейі көтерілсе, ол жаңартылуы мүмкін. Ем емдеуді тоқтатқанға дейін сол дозада жалғастырады.

Енгізу әдісі мен жолы

Вена ішіне енгізу керек. Қажетті сұйық концентраттың тиісінше мөлшерін алыңыз:

4,4 мл - 3,5 мг дозасы үшін

4,1 мл - 3,3 мг дозасы үшін

3,8 мл - 3,0 мг дозасы үшін

Енгізер алдында Золеост инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентратты қосымша 100 мл 0,9% натрий хлориді ерітіндісінде немесе 5% глюкоза ерітіндісінде сұйылтады және кемінде 15 минут бойы жүргізілетін бір рет венаішілік инфузия түрінде қолданады.

Золеост препаратының концентратын кальциймен немесе құрамында лактаты бар Рингер ерітіндісі сияқты екі валентті катиондары бар басқа инфузиялық ерітінділермен араластыруға болмайды. Оны жеке инфузиялық жүйе арқылы вена ішіне енгізуге арналған дайын ерітінді түрінде енгізу керек. Золофт препаратын енгізгенге дейін және одан кейін пациенттер сұйықтықтың жеткілікті мөлшерін алуы тиіс.

Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Золедрон қышқылының артық дозалануынан туындаған жедел уыттану бойынша шектеулі клиникалық деректер бар (золедрон қышқылының 48 мг дейін дозасын қателесіп енгізу).

Симптомдары: бүйрек функциясының бұзылуы (ауырға дейін) және қандағы тұз құрамының бұзылуы (кальций, фосфор және магнийді қоса).

Емі: дереу дәрігерге қаралу қажет, себебі бүйрек жұмысын мұқият бақылау қажет және қандағы тұз құрамының бұзылуын түзету қажет (кальций деңгейінің айқын төмендеуін қоса). Клиникалық маңызды гипокальциемияны кальций глюконатының инфузиясымен түзетуге болады.

Дәрілік препараттың қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкерге кеңес алуға жүгіну жөніндегі ұсынымдар

Осы препаратты қолдану бойынша сұрақтар туындаған жағдайда емдеуші дәрігеріңізбен кеңесіңіз.

ДП стандартты қолданған кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдауға тиісті шаралар

Өте жиі ($\geq 1/10$)

- гипофосфатемия

Жиі ($\geq 1/100 < 1/10$)

- анемия
- бас ауыруы
- конъюнктивит

- жүрек айнуы, құсу, тәбеттің төмендеуі
- сүйектің ауыруы, миалгия, артралгия, денедегі генерализацияланған ауырсыну
- бүйрек жеткіліксіздігі
- қызба, тұмауға ұқсас синдром (шаршау, қалтырау, әлсіздік және ысынуларды қоса)
- қандағы креатинин мен мочевина деңгейінің жоғарылауы, гипокальциемия

Жиі емес ($\geq 1/1,000 < 1/100$)

- тромбоцитопения, лейкопения
- аса жоғары сезімтадық реакция
- бас айналуы, парестезия, дәм сезудің бұзылуы, гипостезия, гиперстезия, тремор, ұйқышылдық
- мазасыздық, ұйқының бұзылуы
- анық көрмеу
- склерит және орбитаның қабынуы
- диарея, іш қату, абдоминальді ауырсыну, диспепсия, стоматит, ауыздың құрғауы
- гипергидроз
- диспноэ, жөтел, бронх түйілуі
- қышыну, бөртпе (эритематозды және макулярлы бөртпені қоса), жақсүйек остеонекрозы, бұлшықет түйілуі
- гипертензия, гипотензия, жүрекшелер фибрилляциясы
- естен тануға және тамыр жеткіліксіздігіне әкелетін гипотензия
- бүйректің жедел жеткіліксіздігі, гематурия, протеинурия
- астения, шеткері ісінулер
- инъекция орнындағы реакциялар (ауырсынуды, тітіркенуді, кебуді, тығыздалуды, қызаруды қоса)
- кеуденің ауырсынуы
- дене салмағының артуы
- анафилаксиялық реакциялар / шок, есекжем
- гипомагниемия, гипокалиемия

Сирек ($\geq 1/10,000 < 1/1,000$)

- панцитопения
- ангионевроздық ісіну
- сананың шатасуы
- увеит
- өкпенің интерстициальді ауруы
- брадикардия, жүрек аритмиясы (гипокальциемия аясында)
- артрит және буындардың ісінуі (жедел фазалық реакция симптомы ретінде)
- гиперкалиемия, гипернатриемия

- жүре пайда болған Фанкони синдромы

Өте сирек (<1/10,000)

- құрысулар, гипестезия мен тетания (гипокальцемиа аясында)
- эписклерит
- сыртқы есту жолының остеонекрозы (бисфосфонаттар класының қолайсыз реакциясы) және жамбас пен ұршықбуынды қоса, басқа да анатомиялық бөліктердің остеонекрозы

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір мл концентраттың құрамында

белсенді зат - золедрон қышқылы (моногидрат түрінде) 0,8529 мг,

Қосымша заттар: маннитол (44,000 мг), натрий цитраты дигидраты, инъекцияға арналған су, натрий гидроксиді (10 % ерітінді түрінде) немесе хлорсутек қышқылы (10 % ерітінді түрінде).

Сыртқы түрінің иісінің, дәмінің сипаттамасы

Мөлдір түссіз ерітінді

Шығарылу түрі және қаптамасы

5 мл препараттан фторополимер қабатымен жабылған резеңке бромбутил тығынымен және қайырмалы қақпағы бар қысқыш қалпақшамен тығындалған 1 типті мөлдір түссіз шыны құтыға салады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

Сақтау мерзімі 3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Сұйылтылған ерітіндіні дереу қолдану керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары
Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәлімет

SYNTHON HISPANIA SL, к/Кастельо, 1 САНТ БОЙ ДЕ ЛЬОБРЕГАТ
(Барселона), 08830, Испания

тел: +34 936 40 15 16

пошта: synthon.es@synthon.com

Қаптаушы туралы мәлімет

SOTHEMA, Марокко, БП №1 БОУСКОУРА 20180, Марокко

тел: +2120522437040

пошта: sothema@sothema.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

SPEY MEDICAL Ltd, Линтон Хаус 7-12 Тависток Сквер, Лондон,
WC1H 9LT, Ұлыбритания

телефон: +44 203 598 2050

эл. пошта: info@spey.eu

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Cepheus Medical» (Цефей Медикал) ЖШС: 050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Панфилов к-сі 98, «OLD SQUARE» БО,
телефон: +7 (727) 300 69 71, +7 777 175 00 99 (тәулік бойы),

электронды пошта: cepheusmedical@gmail.com