

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
2017 жылғы “14” желтоқсан
№ N012379 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**
Золедрон қышқылы-Келун -Казфарм

Саудалық атауы

Золедрон қышқылы-Келун -Казфарм

Халықаралық патенттелмеген атауы

Золедрон қышқылы

Дәрілік түрі

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентрат, 4 мг/5 мл

Құрамы

1 құтының ішінде

белсенді зат – 4 мг золедрон қышқылы

(4.264 мг золедрон қышқылы моногидраты түрінде)

қосымша заттар: маннитол 220 мг, натрий цитраты 24 мг, инъекцияға арналған су (5 мл дейін).

Сипаттамасы

Мөлдір ерітінді

Фармакотерапиялық тобы

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

АТХ коды M05BA08

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Золедрон қышқылының фармакокинетикалық көрсеткіштерінің мәндері дозасына тәуелсіз. Золедрон қышқылы *in vitro* P450 ферментін тежемейді және биотрансформацияға ұшырамайды. Золедрон қышқылы өзгеріссіз күйде бүйрек арқылы бөлініп шығады. Бауыр функциясының жағдайы

золедрон қышқылының фармакокинетикасына айтарлықтай әсер етпейді. Золедрон қышқылының инфузиясы басталғаннан кейін препараттың плазмадағы концентрациялары жылдам артады, инфузия кезеңінің соңына қарай ең жоғарғы шыңына жетеді, содан кейін 4 сағаттан соң концентрациясының ең жоғарғы шыңының <10% дейін және 24 сағаттан соң <1% дейін жылдам азаюы, әрі қарай препараттың 28-ші күнгі екінші инфузиясына дейін ең жоғарғы шыңының 0,1%-ынан аспайтын өте төмен концентрацияларының ұзақ кезеңі орын алады.

Таралуы

Золедрон қышқылының қанның жасушалық компоненттерімен тектестігі өте төмен, қан мен плазмадағы концентрациясының орташа арақатынасы 30 нг/мл-ден 5000 нг/мл дейінгі концентрацияларының ауқымында 0,59 құрайды. Плазма ақуыздарымен байланысуы төмен, байланыспаған фракциясы 2 нг/мл золедрон қышқылы кезіндегі 60%-дан 2000 нг/мл кезіндегі 77%-ға дейін ауытқып тұрады.

Вена ішіне енгізілген золедрон қышқылы бүйрекпен үш кезеңде шығарылады: препараттың жүйелі айналымнан 0,24 сағат және 1,87 сағат жартылай шығарылу кезеңдерімен жылдам екі сатылы шығарылуы және 146 сағатты құрайтын ақырғы жартылай шығарылу кезеңімен жүретін ұзақ сатысы. Золедрон қышқылы метаболизмге ұшырамайды және бүйрекпен өзгеріссіз күйде шығарылады.

Алғашқы 24 сағат ішінде несепте енгізілген дозасының $39 \pm 16\%$ -ы анықталады. Препараттың қалған мөлшері негізінен сүйек тінімен байланысады. Содан соң золедрон қышқылының сүйек тінінен жүйелі айналымға баяу кері босап шығуы және оның бүйрекпен шығарылуы жүреді. Препараттың жалпы плазмалық клиренсі $5,04 \pm 2,5$ л/сағатты құрайды. Ол препараттың дозасына, пациенттің жынысына, жас шамасына, нәсілдік ерекшелігі мен дене салмағына тәуелді емес. Инфузия ұзақтығының 5 минуттан 15 минутқа дейін ұзаруы инфузияның соңына қарай қандағы золедрон қышқылы концентрациясының 30%-ға төмендеуіне алып келеді, бірақ «концентрация-уақыт» қисығы астындағы ауданының (AUC) шамасына ешқандай әсер етпейді.

Золедрон қышқылының бүйректік клиренсі креатинин клиренсімен тікелей байланысты. Золедрон қышқылының креатинин клиренсінен $75 \pm 33\%$ бүйректік клиренсі орташа алғанда 84 ± 29 мл/минутты құрады (22-ден 143 мл/минутқа дейінгі ауқым). Креатинин клиренсі 20 мл/минуттан (бүйректің ауыр жеткіліксіздігі) 50 мл/минутқа (бүйректің орташа жеткіліксіздігі) дейінгі науқастарда золедрон қышқылының салыстырмалы клиренсі креатинин клиренсі 84 мл/минут пациентпен салыстырғанда сәйкесінше 37 % немесе 72 % болады.

Бүйректің жедел жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі <30 мл/мин) бар пациенттердегі фармакокинетикасы туралы деректер шектеулі. Золедрон қышқылын жедел бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде қолдану ұсынылмайды.

Фармакодинамикасы

Золедрон қышқылы сүйекке іріктеп әсер ететін бисфосфонаттардың жаңа класына жатады, және сүйек тіні резорбциясының тежегіші болып табылады.

Бисфосфонаттардың сүйекке іріктеп әсер етуі олардың минералданған сүйекке тектестігінің жоғарылығымен байланысты, алайда остеокластар белсенділігінің тежелуін қамтамасыз ететін дәл молекулалық механизм әлі де анықталмаған күйі қалып отыр. Золедрон қышқылы сүйектің резорбциясын тежейді, сонымен қатар, сүйектің қалыптасуына, минералдануына және механикалық қасиеттеріне жағымсыз әсер етпейді.

Остеокласттық сүйек резорбциясын тежеуден басқа золедрон қышқылы адамдағы миелома мен сүт безі обырының өсірінді жасушаларына тікелей ісікке қарсы әсер береді, ол ісік жасушаларының пролиферациясын бәсеңдетуі мен апоптозын индукциялауынан көрінеді.

Ісіктен туындаған гиперкальциемиясы бар пациенттерде золедрон қышқылының әсері сарысудағы кальций концентрациясының төмендеуімен және оның несеппен шығарылуының азаюымен сипатталады.

Қолданылуы

- қатерлі ісіктен туындаған гиперкальциемияда (қан сарысуындағы альбумин деңгейі бойынша түзетілген ≥ 12 мг/дл немесе 3 ммоль/л кальций концентрациясы кезінде)

- 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, ісік индукциялаған гиперкальциемия) байланысты симптомдардың профилактикасында

Қолдану тәсілі мен дозалары

Золедрон қышқылымен ем тағайындауды және бақылауды бисфосфонаттарды вена ішіне қолдану тәжірибесі бар дәрігерлер ғана жүргізуі тиіс.

Қатерлі ісікпен байланысты гиперкальциемияны емдеуде

Ересектер мен егде жастағы пациенттер

Гиперкальциемия (альбумин деңгейі бойынша түзетілген кальций концентрациясы > 12 мг/дл немесе 3 ммоль/л) кезінде препараттың ұсынылатын дозасы инфузияға арналған ерітіндімен (100 мл 0,9% натрий хлориді ерітіндісі немесе 5% глюкоза ерітіндісі) сұйылтылған 4 мг құрайды, ол вена ішіне енгізілетін кемінде 15 минуттық бір реттік инфузия түрінде тағайындалады.

Золедрон қышқылы-Келун-Казфарм препаратын енгізгенге дейін пациенттегі гидратация дәрежесіне баға беру керек. Пациенттің гидратациясы талапқа сай болған жағдайда, инфузия жүргізіледі.

Сүйектегі метастаздармен қатар жүретін қатерлі жаңа түзілімдері бар пациенттердегі сүйек тінінің патологиясымен (патологиялық сынулар, омыртқа бағанының компрессиясы, сүйекке жасалған

хирургиялық араласымдардан және сәулемен емдеуден кейінгі асқынулар, ісік индукциялаған гиперкальциемия) байланысты симптомдардың профилактикасы

Ересектер мен егде жастағы пациенттер

Ұсынылатын дозасы – 4 мг Золедрон қышқылы-Келун -Казфарм препараты. Концентрат 100 мл 0,9% натрий хлориді ерітіндісінде немесе 5% глюкоза ерітіндісінде сұйылтылуы тиіс. Әр 3-4 апта сайын вена ішіне енгізілетін кемінде 15 минуттық инфузия түрінде тағайындалады.

Сондай-ақ пациенттер күн сайын қандай да бір кальций препаратын 500 мг дозада және Д дәруменін 400 ХБ қабылдауы тиіс.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде қолданылуы

Қатерлі ісіктен туындаған гиперкальциемия кезіндегі бүйрек жеткіліксіздігінде

Бүйректің айқын жеткіліксіздігі бар пациенттердегі қатерлі ісіктен туындаған гиперкальциемияны Золедрон қышқылы-Келун-Казфарм препаратымен емдеуді, тек аталған емнің қаупі мен пайдасына баға бергеннен кейін ғана тағайындау керек. Қатерлі ісіктен туындаған гиперкальциемиясы бар, сарысудағы креатинин деңгейі <400 мкмоль/л немесе <4,5 мг/дл пациенттерде дозасын түзету қажет емес.

Сүйектердің зақымдануымен жүретін асқынған қатерлі жаңа түзілімдері бар пациенттердегі сүйек тінінің патологиясымен байланысты симптомдардың профилактикасы кезіндегі және сүт безі обырының бастапқы сатысындағы менопауза кезеңінен кейінгі, ароматаза тежегіштерімен ем қабылдап жүрген әйелдердегі сүйектердің сынулары мен резорбциясының профилактикасы кезіндегі бүйрек жеткіліксіздігі.

Көптеген миеломасы немесе ауқымды ісіктер кезіндегі сүйектердің метастаздық зақымдануы бар пациенттерді, сондай-ақ менопауза кезеңінен кейінгі, сүт безі обырының бастапқы сатысындағы, ароматаза тежегіштерімен ем қабылдап жүрген әйелдерді емдеуді бастар алдында, сарысудағы креатинин деңгейі мен креатинин клиренсін анықтап алу керек. Креатинин клиренсін сарысудағы креатинин деңгейінің негізінде Кокрофт-Голт формуласы бойынша есептеп шығарады. Золедрон қышқылы-Келун-Казфарм емдеу басталғанға дейін бүйректің айқын жеткіліксіздігін бастан өткерген, ол кезде креатинин клиренсі < 30 мл/минут болған пациенттерге ұсынылмайды.

Сүйекте метастаздары бар пациенттерге және менопауза кезеңінен кейінгі сүт безі обырының бастапқы сатысындағы, ароматаза тежегіштерімен ем қабылдап жүрген, Золедрон қышқылымен емдеу басталғанға дейін жеңіл немесе орташа бүйрек жеткіліксіздігі болған (анықталған креатинин клиренсі 30-60 мл/мин) әйелдерге, препараттың келесі дозалары ұсынылады:

Бастапқы креатинин клиренсі (мл/мин)	Препараттың ұсынылатын дозасы *
> 60	4,0 мг
50-60	3,5 мг
40-49	3,3 мг

30-39	3,0 мг
-------	--------

* Дозалары 0,66 (мг · сағ/л) құрайтын (креатинин клиренсі = 75 мл/мин) мақсатты AUC негізінде есептелген. Бүйрек жеткіліксіздігі кезіндегі төмендетілген дозалары AUC мәндерінің креатинин клиренсі 75 мл/минут пациенттердегідей мәндерге жетуін қамтамасыз етеді деп шамаланады.

Емдеу басталғаннан кейін қан сарысуындағы креатинин деңгейін Золедрон қышқылы-Келун-Казфарм препаратының әр дозасын енгізер алдында өлшеп отыру керек. Бүйрек функциясының бұзылуы кезінде емдеуді тоқтату керек. Бүйрек функциясының бұзылуы төмендегідей анықталды:

- сарысудағы креатининнің бастапқы деңгейі қалыпты (<1,4 мг/дл) пациенттер үшін – көрсеткіштің 0,5 мг/дл жоғарылауы
- сарысудағы креатининнің бастапқы деңгейі өзгерген (> 1,4 мг/дл) пациенттер үшін – көрсеткіштің 1 мг/дл жоғарылауы.

Клиникалық зерттеулерде Золедрон қышқылымен емдеу креатинин деңгейі бастапқы шамасының 10%-ы шегіндегі деңгейіне қайта келгеннен кейін қайта басталды. Препаратпен емдеуді емдеу тоқтатылғанға дейінгі дозада қайта бастау керек.

Препараттың азайтылған дозаларын дайындау жөніндегі нұсқаулар

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

Концентраттың өлшеп алынған мөлшерін 100 мл стерильді 0,9% натрий хлориді немесе 5% глюкоза ерітіндісінде сұйылту қажет. Инфузияға арналған дайын ерітіндіні вена ішіне кемінде 15 минут енгізілетін бір реттік инфузия түрінде енгізу керек.

Салқындатылған ерітіндіні қолданар алдында оны алдын ала бөлме температурасына жеткенше ұстау қажет.

Жағымсыз әсерлер

Өте жиі (≥1/10)

– гипофосфатемия

Жиі (≥1/100 <1/10)

– анемия

– бас ауыруы, парестезия

– ұйқы бұзылулары

– конъюнктивит

– жүрек айнуы, құсу, тәбеттің нашарлауы, іш қатуы

– гипергидроз

– сүйектердің ауыруы*, миалгия*, артралгия*, денеге жайылған ауыру, буындардың сіресуі

– гипертензия

– бүйрек жеткіліксіздігі

– жедел сатылы реакция, қызба, тұмау тәрізді аурулар (шаршауды, қалтырауды, дімкәстану мен ысынуларды қоса)

– шеткері ісінулер, астения

– қандағы креатинин мен мочевина деңгейінің жоғарылауы, гипокальциемия

Жиі емес ($\geq 1/1,000 < 1/100$)

– тромбоцитопения, лейкопения

– аса жоғары сезімталдық реакциясы

– бас айналуы, дәм сезудің бұзылуы, гипостезия, гиперстезия, тремор

– мазасыздық

– көру жітілігінің нашарлауы

– диарея, абдоминальді ауыру, диспепсия, стоматит, ауыздың құрғауы

– диспноэ, жөтел

– қышыну, бөртпе (эритематоздық және макулярлық бөртпені қоса)

– жақсүйек остеонекрозы, бұлшықет түйілулері*

– гипотензия

– жедел бүйрек жеткіліксіздігі, гематурия, протеинурия

– инъекция орнындағы реакциялар (ауырсынуды, тітіркенуді, іш кебуін, тығыздануды, қызаруды қоса)

– кеуденің ауыруы

– дене салмағының артуы

– гипомагниемия, гипокалиемия

– дене салмағының артуы

Сирек ($\geq 1/10,000 < 1/1,000$)

– панцитопения

– ангионевроздық ісіну

– сананың шатасуы

– увеит

– өкпенің интерстициальді ауыруы

– брадикардия, жүрек аритмиясы (гипокальциемия аясында)

– артрит және буындардың ісінуі (жедел сатылы реакция симптомы ретінде)

– гиперкалиемия, гипернатриемия

– жүре пайда болған Фанкони синдромы

Өте сирек ($< 1/10,000$)

– құрысулар, гипестезия және тетания (гипокальциемия аясында)

* жоғарырақ жиілігі менопауза кезеңінен кейінгі гормон-рецептор оң СБРО бар, гонадотропин-босатып шығаратын гормонның (ГБГ) агонисін қолдануды қамтитын гормоналдық ем қабылдап жүрген әйелдерде, және менопауза кезеңінен кейінгі СБРО бар, ароматаза тежегіштерін қатарлас қолданумен ем қабылдап жүрген әйелдерде байқалуы мүмкін

Маркетингтен кейінгі қадағалаулар (жиілігі белгісіз)

– анафилаксиялық реакциялар/шок

- ұйқышылдык
- эписклерит, склерит және көз ұясының қабынуы
- жыпылықтағыш аритмия
- естен тануға немесе қантамыр жеткіліксіздігіне алып келетін гипотензия, бірінші кезекте қауіп факторлары бар пациенттерде
- бронх түйілуі
- есекжем
- жедел, кейде қатардан қалдыратын сүйектердің, буындардың және/немесе бұлшықеттердің ауыруы, ортан жілік сүйегінің атиптік ұршықасты және диафизарлық сынулары (Золедрон қышқылы-Келун-Казфарм препаратын қоса, бисфосфонаттардан туындаған жағымсыз реакциялар).

Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Бүйрек функциясының бұзылуы

Препаратты қолдану бүйрек функциясы бұзылуының дамуымен астасып отырды. Золедрон қышқылын клиникалық зерттеулерде сүйекті зақымдайтын жайылған қатерлі жаңа түзілімдері бар пациенттердегі қаңқа тарапынан болатын асқынулардың профилактикасы мақсатында қолданғанда, препаратты қолданумен байланысты бүйрек функциясы бұзылуының туындау жиілігі былайша жіктелді: көптеген миелома (3,2%), простата обыры (3,1%), сүт безі обыры (4,3%), өкпе обыры және басқа ауқымды ісіктер (3,2%). Бүйрек функциясының нашарлау қауіпін арттыруы мүмкін факторларға мыналар жатады: дегидратация, осының алдындағы бүйрек функциясының бұзылуы, золедрон қышқылымен немесе басқа бисфосфонаттармен көптеген емдеу курстары, нефроуытты препараттарды бір мезгілде қолдану немесе препаратты ұсынылған кезеңінен аз уақыт ішінде енгізу. Бүйрек функциясының нашарлауы, бүйрек функциясы бұзылуының бүйрек жеткіліксіздігіне және золедрон қышқылының старттық немесе бір реттік дозасын енгізгеннен кейін гемодиализ жүргізу қажеттілігіне дейін үдеуі байқалған.

Остеонекроз

Бисфосфонаттармен, соның ішінде золедрон қышқылымен емдеу кезінде, негізінен онкологиялық аурулары бар пациенттерде остеонекроз (негізінен жақсүйек остеонекрозы, бірақ басқа жерлерде де, соның ішінде жамбас сүйегінде, ортан жілік сүйегінде және сыртқы есту өзегінде орналасқан) дамыған жағдайлар байқалған. Жақсүйек остеонекрозы бар көптеген пациенттерде жергілікті инфекциялық үдерістің, соның ішінде остеомиелиттің белгілері білінді; көп ретте мұндай жағдайлар тіс экстракциясынан немесе стоматологиялық операциялық араласулардан кейінгі онкологиялық аурулары бар пациенттерде байқалды. Қатерлі жаңа түзілімдер, бір мезгілде емдеу (мысалы, химиотерапия, антиангиогенді препараттар, сәулемен емдеу, глюкокортикостероидтар) және қатарлас жағдайлар (мысалы, анемия, коагулопатиялар, инфекциялар, осының алдындағы ауыз қуысының ауруы) сияқты жақсүйек остеонекрозының

дамуына бейімдейтін кеңінен белгілі көптеген қауіп факторлары бар. Себеп-салдарлық байланысы анықталмағанына қарамастан, сауығудың кешеуілдеуі мүмкіндігіне байланысты, стоматологиялық операциялық араласымдардан бас тартқан дұрыс. Қолжетімді мәліметтер бойынша, жақсүйек остеонекрозының даму жиілігі ісіктің сипатымен (сүт безінің жайылған обыры, көптеген миелома) байланысты болып келеді.

Жедел фазалы реакция

Бұл жағымсыз реакция мына симптомдардың кешені болып табылады: дене температурасының жоғарылауы, жалпы әлсіздік, сүйектердің ауыруы, қалтырау, тұмау тәрізді синдром. Әдетте золедрон қышқылының инфузиясынан кейін ≤ 3 күн аралығында басталады. Сонымен қатар реакция «тұмау тәрізді» немесе «дозадан кейінгі» симптомдар терминдерін пайдалануымен еске алынады. Симптомдары әдетте бірнеше күннен кейін басылады.

Жүрекшелердің фибрилляциясы

Клиникалық зерттеулердің бірінде золедрон қышқылын менопаузадан кейінгі остеопорозы бар пациент әйелдерде 3 жыл бойы (жылына бір рет 5 мг дозада) қолданғанда жүрекшелер фибрилляциясы дамуының жалпы жиілігі плацебо тобындағы 1,9%-бен (3852 адамның 75-і) салыстырғанда 2,5 % (3862 адамның 96-сы) құрады. Ауыр гемодинамикалық бұзылулармен қатар жүретін жүрекшелер фибрилляциясының даму жиілігі золедрон қышқылы және плацебо үшін сәйкесінше 1,3% (3862 адамның 51-і) және 0,6% (3852 адамның 22-сі) құрады. Мұндай теңгерімсіздік золедрон қышқылының басқа клиникалық зерттеулерінде, онкологиялық аурулары бар пациенттерде 3-4 аптада бір рет 4 мг дозада қолданғанда байқалған жоқ. Аталған зерттеудегі менопаузадан кейінгі остеопорозы бар пациент әйелдерде золедрон қышқылымен емдеу аясында жүрекшелер фибрилляциясының даму жиілігінің арту себебі анықталған жоқ.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- золедрон қышқылына, басқа бисфосфонаттарға немесе препараттың құрамына кіретін кез келген басқа компоненттерге жоғары сезімталдық
- бүйректің ауыр жеткіліксіздігі (КК 30 мл/мин аз)
- жүктілік және лактация кезеңі
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Клиникалық зерттеулерде золедрон қышқылын ісікке қарсы препараттармен, диуретиктермен (іلمекті диуретиктерді қоспағанда), антибиотиктермен және анальгетиктермен бір мезгілде қолданғанда препараттың клиникалық мәнді өзара әрекеттесулері анықталмаған. Золедрон қышқылы сияқты бисфосфонаттарды аминогликозидтермен, кальцитонинмен немесе іلمекті диуретиктермен қатар қолданғанда сақ болуға кеңес беріледі, өйткені препараттарды бір мезгілде қолдану сарысудағы кальций деңгейінің қажеттісінен ұзаққа созылатын төмендеуіне әкелуі мүмкін. Золедрон

қышқылы мен нефроуыттылығы зор басқа препараттарды тағайындағанда сақтық шарасын қадағалау керек. Золедрон қышқылы мен антиангиогендік препараттарды тағайындағанда сақ болу керек, өйткені бұл препараттарды бір мезгілде қолданғанда пациенттерде жақсүйек остеонекрозы жиілігінің артуы байқалды.

Талидомидпен бірге қолданғанда, емдеудің басталуына дейін бүйрек жеткіліксіздігінің жеңіл және орташа дәрежесі бар пациенттерді қоспағанда, Золедрон қышқылының дозасын түзету қажет емес. Талидомидті (тәулігіне 100 немесе 200 мг) Золедрон қышқылымен бір мезгілде тағайындау көптеген миеломасы бар пациенттерде золедрон қышқылының фармакокинетикасы мен креатинин клиренсіне елеулі әсерін көрсетпейді.

Айрықша нұсқаулар

Емдеуді бастар алдында және барлық емдеу курсы бойына дегидратация және гиповолемия симптомдарына түзету жүргізу қажет. Тәулігіне 2 л жуық диурезді бүкіл емдеу курсы бойына ұстап тұру ұсынылады.

Емдеу басталғаннан кейін қан сарысуындағы кальций, фосфор және магнийдің концентрациясына мұқият мониторинг жүргізу қажет. Золедрон қышқылы бастапқы гипокальциемиясы бар пациенттерде қолданылмайды. Электролиттік теңгерімнің бұзылуы (гипокальциемия, гипомагниемия немесе гипофосфатемия) қысқа мерзімді орнын толтырушы ем жүргізуді қажет етеді. Әр дозасын енгізер алдында бүйрек функциясын анықтау үшін, креатинин концентрациясын анықтау қажет.

Бүйрек функциясының үдемелі бұзылуымен расталған қатерлі жаңа түзілімдер кезінде гиперкальциемияны емдеу үшін золедрон қышқылын қабылдаған пациенттердің жағдайы, үздіксіз емдеудің күтілетін пайдасының ықтимал қауіптен басымдығын анықтау үшін тиісінше бағалануы тиіс. Бүйрек функциясының бүйрек жеткіліксіздігіне дейінгі клиникалық тұрғыдан елеулі нашарлау мүмкіндігіне байланысты, бір реттік дозасы 4 мг-ден аспауы тиіс және инфузияның ұзақтығы кемінде 15 минутты құрауы тиіс.

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде шамадан тыс гидратацияны болғызбау керек.

Обыр ісігі бар, емдеу кестесіне бифосфонаттар қосылған пациенттердегі жақсүйек остеонекрозы жағдайлары туралы хабарламалар болған. Бұл пациенттердің көпшілігі химиотерапия мен кортикостероидтарды да қабылдаған. Хабарламалардың көпшілігі тіс жұлу сияқты стоматологиялық емшаралар жүргізілген, сонымен қатар, остеомиелиттерді қоса, жергілікті инфекция белгілері болған пациенттерге қатысты болды.

Анамнезінде обыр ісіктері, химиотерапия, кортикостероидтарды қабылдау, ауыз қуысы гигиенасының қиындықтары сияқты қауіп факторлары бар пациенттерге бисфосфонаттармен емдеу басталғанға дейін тістерді тексеру мен санация жүргізу ұсынылады. Бисфосфонаттармен емдеу кезінде бұл пациенттер, мүмкіндігінше жарақаттайтын стоматологиялық емшаралардан аулақ болғаны дұрыс, өйткені бисфосфонаттар жақсүйек остеонекрозының туындауына жағдай туғызады деп шамаланады. Стоматологиялық

емшараларды қажет ететін пациенттерде бисфосфонаттардың дозасын азайтқанда немесе бисфосфонаттармен емдеуді тоқтатқанда жақсүйек остеонекрозының даму қаупінің төмендегені туралы хабарлар болмаған. Бұл жағдайда пациентті емдеудің клиникалық кестесін емдеуші дәрігер анықтайды және пайда/қауіп арақатынасының жекелей бағалануын негізге алады.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері

Препараттың автокөлікті басқару мен механизмдерді пайдалану қабілетіне әсер етуіне қатысты зерттеулер жүргізілген жоқ, алайда жүйке жүйесі тарапынан зейін қоюды және психомоторлық реакцияларды төмендетуге қабілетті жағымсыз әсерлер (бас айналу, ұйқышылық) туындаған жағдайда сақтық таныту керек.

Артық дозалануы

Симптомдары: препарат жедел артық дозаланғанда (деректер шектеулі) бүйрек функциясының бұзылуы (соның ішінде бүйрек жеткіліксіздігі), электролиттік құрамның (соның ішінде, қан плазмасында кальций, фосфаттар мен магний концентрацияларының) өзгеруі білінді. Препаратты ұсынылуынан артық дозада қабылдайтын пациент тұрақты қадағалауда болуы тиіс.

Емі: клиникалық мәнді көріністері бар гипокальциемия, гипофосфатемия немесе гипомагниемия туындағанда, тиісінше, кальций глюконатының, натрий немесе калий фосфатының, магний сульфатының инфузиясын жүргізу көрсетілген.

Шығарылу түрі және қаптамасы

5 мл препараттан I типті түссіз шыныдан жасалған, резеңке тығыны бар, алюминий қалпақшамен бекітілген және көк түсті алынып-салынатын пластмасса қақпағы бар құтыларда.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

30 °C-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші/Қаптаушы ұйымның атауы және елі

«Kelun-Kazpharm (Келун-Казфарм)» ЖШС, Қазақстан

Тіркеу куәлігі иесінің атауы және елі

«Kelun-Kazpharm (Келун-Казфарм)» ЖШС, Қазақстан

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері:

«Kelun-Kazpharm (Келун-Казфарм)» ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек ауылы., тел/факс: 8 (727) 312-14-01,
e-mail: kelun_okk@mail.ru