

## **ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ**

Торговое название препарата: Золеост Действующее вещество (МНН): золедрон Лекарственная форма: концентрат для прі Состав: один флакон (5мл) содержит: ажпиеное вещество: золедроновая кислотаминеное вещество: золедроновая кислотаминеное вещество: золедроновая кислотаминеное вещество:

автивное веществе: запедерновая киспота 4 мг (в виде моногидрата 4,264 мг); еспомовательные веществе: маннитол, натрия цитрата дигидрат, вода для инъекций, гидроксид натрия виде 10% растеора, соляная миспота (в виде 00% растеора.)

Списание: прозрачный бесцеятный раствор.

Фармакотералевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний костно - мышечной систем Препараты для лечения заболеваний костей. Препараты, влияющие на структуру и минерализацию косте Бисфосфонать.

Код АТХ: МО5ВА08

Фармакой илические свойства
Фармакой инамия
Зопедрочевае инспота относится к невому классу бисфосфонатов, обладающих избирательным действием на висть, и валелегам ингибиторы резорбции костной ткани.
Избирательное действие бисфосфонатов на кость связано с их высоми сродством к минерализованной кости, однако точный молекулерный механиям, беспечивающий ингибирование вкличности отегомлатель, осих пор остается невыясненным. Зопедроновая изслота ингибирует резорбцию кости, не оказывая при этом нежелательного воздействия на формированиям, инверализацию механическом свойства кости. Кроме ингибирования остеокластической костной резорбции, зопедроновая испота оказывает непосредственное противоопужлевое действие на культвиированные клетим меломы и рак амолчной железы человека, которое заключается в подавлении протиферации и индукции аполтоза опухолевых истоть.
У пациентов с гиперкальциений, вызванной опухолыю, действие зопедроновой испоты характеризуется сикжением концентрации кальция в сыворотке и уменьшением его выведения смочой.

Значения фармакомнетических показателей зопедроновой киспоты и интибирует фелмамительного и интибирует фелмамительного и интибирует фелмамительного.

Рармакокинетика

кнечения фармакохинетических показателей зопедроновой кислоты не зависят от дозы. Зопедроновая

кислота ім чітю не инитибирует фермент Р450 и не подвергается біхотрансформации. Зопедроновая кислота

кырспается в немамененном виде через почня. Состояние функции печени существенно не апияет на

рармакохинетику зопедроновой кислоты.

Осстоянно так пифузи зопедроновой кислоты концентрации препарата в плазме быстро возрастают достигата

ики к концу инфузионного периода, после чето проиходит быстрое уменьшение концентрации до <10% пика

ревез 4 часа и <7% пика через 24 часа с последующим длительным периодом очень низких концентраций, не

ревеншающих 0,1% пика, до второй инфузии препарата на 28-й день.

Распределение
Зопедроновая инспота имеет низкое сродство с клеточными компонентами крови, среднее соотношение
концентрации в крови и плазме составляет 0,59 в дикапазоне концентраций от 30 нr/мл до 5000 нr/мл.
Сезазывание с белками плазми низкое, несазазначае фракция варьирует от 60% мр и 2 нr/мл дл 77% при 2000
нг/мл зопедроновой кислоты.

Показания к применению

профилактика симптомов, связанных с патопогией костной ткани (патопогические переломы, компрессия повоночного столба, осложнения после жирургических вмешательств на костях и лучевой терапии, опухоль-индуцированная типеркальциемия), у пациентов со элокачественными новообразованиями, сопровожданоцимиси метагазамия кости;

гиперкальциемия, вызванная элокачественной опухолью.

Способ применения и дозы
Печение препаратом Золеост должно назначаться врачом, имеющим опь
бисфосфонатов.
Печение ипрепаратом Золеост должно назначаться врачом, имеющим опь
бисфосфонатов.
Печение исперавльщемии, связанной со эпокачественной опухолью
Вэрослые и пациенты пожилого возраста
При гиперкальциемии (концентрация кальция с коррежцией по уровно альбуя
рекомендуемая доза препарата составляет 4 мг.
До введения препарата Золеост следует сценить степень гидратации паци
усповим адекватной гидратации пациента.

мина ≥ 12 мг/дл или 3 мм

овим еценевленности (оспольнений) со стороны костной ткани у пациентов с костными выстажтика симптомов (оспожнений) со стороны костной ткани у пациентов с костными настазами распространенных эпокачественных опухолей. оконендуемая распространенных эпокачественных опухолей составляет 4 мг препарата Золеост тными метастазами распространенных эпокачественных опухолей составляет 4 мг препарата Золеост — 2 4 может.

точности по при и порадъе по пред при и порадъе по пред на пр

3.6. жиди обыти насиленственной опухолью, у которых уровень креатинина в сыворотке < 400 мкмоль/л или < 4,5 мг/да. Профилактима симптомое (соложнении) со стороны костной ткани у лациентое с костными метастатами распространенных эпокачественных опухолой. Профилактима симптомое (соложнении) со стороны костной ткани у лациентое с костными метастатами распространенных эпокачественных опухолой. Прерад нечальном тератии пациентов с множественным мнегоний или матастатическим поражением костей при прерад немальном тератии пациентов с множественной мнегоний или матастатическим поражением костей при прерад немальном тератии правитильном поражением костей при ключественном инифиторами архиматы, спедует определять уровень креатинина в сыворотке и клиренс креатинина в сыворотке и клиренс креатинина и сыворотке росправных реалимена и сыворотке росправных креатинина в сыворотке и клиренс креатинина у конценты с уровнем креатинина в сыворотке креатинина в сыворотке креатинина в сыворотке креатинина з облаги мнегоний клиренты с уровнем креатинина в сыворотке креатинина з облаги мнегоний и клиренты с уровнем креатинина в сыворотке креатинина з сыворотке креатинина в сыворотке креатинина з облаги мнегоний и клиренты с уровнем креатинина в сыворотке креатини в сыворотке креатинина в сыворотке креатиния в сыворотке креатини в сыворотке креатини в сыворотке креатиния в сыворотке креатини в сыворотке креатини в сыворотке креатиния в сыворотке креатини в сыворотке креатини в сыворотке креатиния в сыворотке креатини в сыворотке креатини в сыворотке креатини

ая доза препарата 50-60 40-49 30-39

30-39
\*Дозы рассчитаны на основании цепевой AUC, составляющей 0,66 (мг·ч/л) (клиренс креатинина = 75 мл/мин).
Предполагается, что сниженные дозы с почечной недостаточностью обеспечат достижение тех же значений
AUC, что и у пациентов с клиренсом креатинина 75 мл/мин.

АÜС, что му пациентов с клиренсом креатинина 75 мл/мич.

После начала тералии уровень креатинина в сывортке креаи следует измерять перед введением каждой дози препарата Золеост. При нарушении функции почек лечение следует отменить. В клинических исследованиях нарушение функции почек было определено следующим образом: для пациентов с нормальным исходным уровенем креатинина в сыворотке (>1,4 мг/дл) — увеличение показателя на 0.5 мг/дл. — увеличение показателя на мг/дл. В клинических исследованиях тералию препаратом Золеост возобновляли после возорящения уровня креатинина к мг/дл. В клинических исследованиях тералию препаратом Спедует возобновлять в той же дозе, что и до прерывания лечения. В клинических исследованиях тералию препаратом следует возобновлять в той же дозе, что и до прерывания лечения. В клинический исследует возобновлять в той же дозе, что и до прерывания лечения. В клинический и клинический

установлена. Инструкции по приготов Возьмите соответствующ 4,4 мл - для дозы 3,5 мг 4,1 мл - для дозы 3,3 мг 3,8 мл - для дозы 3,0 мг пению уменьшенных доз препарата Золеост ий объем необходимого жидкого концентрата:

3.6 мл. для довы 3.0 мг. Набрание конструкт в необходимо разваести в 100 мл. геарильного 0,9% раствора натрия Набранием конменствора гитокова. Готовый роктаю для инфузии спедует вводить в виде однократной вкутрисенной инфузии в течение не менее 15 минут. Приготовленным раствор не спедует сисешивать с кальцием или другими двухвалентными катионосодержащими инфузионными растворами, такими как раствор Рингера, и его спедует вводить в виде отдельного внутривенного раствора в отдельной инфузионной линии.

отдельного внутривенного раствора в отдельной инфузионной линии.

Побочные действия

Очень часто (2:1/10)

- гилофосфатемия,

Часто (2:1/10) 0<-1/1/10)

- гилофосфатемия,

- гиловная боль,

- комнойнстивит;

- тошнога, врота, снижение аппетита;

- тошнога, врота, снижение аппетита;

- тошнога, врота, снижение аппетита;

- тилергидроз,

- боль в исстях, миаллия, артраллия, генералисованная боль в теле;

- поченная неростаточность;

- ликорадка, приплоподобные заболевания (включая усталость, озноб, недомогание и приливы);

- ликорадка, приплоподобные заболевания (включая усталость, озноб, недомогание и приливы);

- ликорадка, приплоподобные заболевания и мочевины, гилокальщиемия;

- Нечастоп (2:1/1,000 < 1/10)

- тромбоцитонния, лайколения;

- бесполюйство, нарушения ска;

- головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений, гилостезия, гиперестезия, тремор, сонтивость;

- нечеткость зрения, склерит и воспаление орбиты; Головокружение, пара-оссыть состинается; нечеткость зрения, склерит и воспапение орбиты; нечеткость зрения, склерит и воспапение орбиты; нечеткость зрения, питогензия, фибрилляция предсердий, гипотензия, приводящая к обмороку кроеообращения; дисною, кашель, броихоспазм; дисною, кашель, броихоспазм; диарея, запор, абдоминальная боль, диспенсия, стоматит, сухость во рту; зуд, высыпание (вилочая эритематозное и макулярное высыпание), повышенная потливость; мышенные спазмы, остеоневроз челюсти; потемиурия;

оти, автурия, протеинурия; акции в месте инъекции (включая боль, раздражение, в массы тела, анафилактическая реакция/шок, крапивница;

чь рви почечная недостаточно астения, периферический от уплотнение), боль в груди, увет гипомагниемия, гипокалиемия ledко (≥1/10,000 <1/1,000) панцитопения; антионевротический отек; спутанность сознания; увеит:

увент; интерстициальная болезнь легких; брадикардия, сердечная аритмия (на фоне гипокальци интерстициальная болезнь легких; приобретенный синдром Фанкони; агрит и опухание суставов (как симптом острофазовой гиперкалиемия; гипернатриемия; учень режок с (\*17.0.00) иптом острофазовой реакции);

- -/ ия и тетания (на фоне гипо

судороги, гипесте эписклерит:

судороги, гипестезия и тетания (на фоне гипокальциемии); аликосперит; остеонекрознаружного слухового прохода (побочная реакция класса бисфосфонатов). писание ответных нежевательных ревеждей двушение функции почек. При применении регирация в Зелест заспест асосциировалось с развитием нарушения функции почек. При применении регирация в кличиченози исследованиях сцетью профилактиям осложнений со стороны скелета у пациентов актіространенными злокачественными новообразованиями с пораженнем костей частота возникновения вушения функции почек, саязанного с применением препарата, распределена следующим образов, ножественнай мислома (3,2%), рак простаты (3,1%), рак молочной железы (4,3%), рак легихи и другие ножественнай мислома (3,2%), рак простаты (3,1%), рак молочной железы (4,3%), рак легихи и другие ножественнаем в першением образованием в пределательной регистирации, ножественныем в предительногием препаратом оператили, предметительной регистирации почек в плоть до почечной недостаточности и вобходимност в проведении гемодиализа после введения стартовой или однократной дозы препарата спесосмормост в проведении гемодиализа после введения стартовой или однократной дозы препарата полесонекроз

необходимости в проведении темьдивальна после объедать после объе

Данная нежелательная реакция представляет собой ком общая слабость, боль в костях, озноб, грипполодобный после инфузии препарата Золеост. Реакция такж «грипполодобные» или «постдозовые» симптомы. Симптог Фибрилляция предселей... ет собой комплекс симптомов: повы поподобный синдром. Обычно начин вакция также упоминается с исп томы. Симптомы обычно разрешаются

Фибриплеция предсердій об дововне у симптомы. Симптомы обычно разрешаются через несколько дней фибриплеция предсердій об дововне у симптомы. Симптомы обычно разрешаются через несколько дней в одном из клинечносих иссоледований при применении элендеронновой использа течение 3 пет у пацие постменопаузальным остеопорозом (в дозе 5 мг одни раз в год) общая частота развития фибриплеции предсердий, сопровождающихся тяжельми гемодичамическими нарушем развития фибриплеции предсердий, сопровождающихся тяжельми гемодичамическими нарушем сотавляла 1,3% (51 из 3862) и 0,0% (22 из 3852) для золедорновой изслота и плацебо соответст Подобный дисбаланс не отмечался в дутих клинических исследованиях золедоновой изслоты, в том ри грименении предрага Золесот в дозе 4 мг один раз в 2-4 недели у пациентов с окологиче заболеваниями. Причина повышения частоты развития фибриплации предсердий на фоне тр заболеваниями. Тричина повышения частоты развития фибриплации предсердий на фоне тр установлень. Искольтивные завеления, связанные с вилокальниемней

Нежелаетельные яв-выми, сеззанные с зилокальцемием (пиокальциемые зажный идентифицированый риск при применении препарата Золеост по одобренным показаниям. Основываеть на объярающих вых кинических, так и постиаркетинговых случаев, имеется достаточное количество даленых, подтверждающих связь между тералием препаратом Золеост, сообщеным событием или показаниемии и вторучным разменением сердечной аритими. Кроме того, имеется данные с озкази между или количество достать и вторучным разменений запелениям, выпочаю сурароги, или останию и тетанию.

Пекарственные взаимодействия
В клинических исследованиях препарат Золеост применялся параллельно с противоопухолевыми препаратам, муретиками (за исключением петлевых диуретиков), антибиотиками и анальтетиками. Не было вывалено клинических эначимых взаимодействий препарата. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении бефсфофенога, таких как препарат Золеост, параллельно с амионогикомудами, кальцигинням применении бефсфофенога, таких как препарат Золеост, параллельно с амионогикомудами, кальцигинням с применений бефсфофенога, кальцигинням с предоставлений в пределений предоставлений предостав

упациентов с множественной миеломой при совместном применении препарата Золеост с тапидомидом может увеличиться риск поченной дисфункции.

Соблы узаамия
Перал введением препарата Золеост следует убедиться в достаточной гидратации лациентов, включая пациентов с пелеми и умеренным нарушением функции почек. Спарует избегать чрезмерной гидратации у пациентов с пелеми и умереным нарушением функции почек, спарует избегать чрезмерной гидратации у пациентов с пелеми и умереным нарушением функции почек, спарует избегать чрезмерной гидратации у пациентов с пелеми умереным параметры, связанные с гиперкальциемием, такие как уровни кальция в сыворотке крови с коррежцией по уровню альбумима, фосфата и магния, а также креатичива в сыворотке фолкы быть тидетельно проверены после начала тералии препаратом Золеост. При гипковальциемии, гипофосфатемии или гипомагниемии, может быть необходима кратковременная дополнительная тералия. Пациенты с гиперкальциемием, которые не получали печение, мност некоторую степень нарушения функции почек, поэтому необходии тидетельный монитории показателей функции почек. поэтому необходии тидетельный монитории показателей функции почек. Притеркальциемием, обусполенность применения препарата Золеост у взрослых пациентов с тяжелой формой незавершённого остеотенеза не установлены.
Пациенты с гиперкальциемием, бубусполенность применения препарата Золеост у взрослых пациентов с тяжелой формой незавершённого остеотенеза не установлены.
При принятии решения о тералии пациентов с метастазами в кости для предотвращения симптомое, саззанных с поряжением костной такии, спедует учитывать, что начало эффекта от лечения надосаможеным рискум.
При принятии решения о тералии пациентов с метастазами в кости для предотвращения симптомое, саззанных с поряжением костной такии, спедует учитывать, что начало эффекта от лечения наступает через 2.5 местца.

При принятии решения о тералии пациентов с метастазами в кости для предотатомо почения на принятии решения предотажения на принятии принятии принятию предотажения на пр

Отсутствуют определенные рекомендации для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, поскольку доступны лишь ограниченные клиинческие данные.

Оственевроз челости преимущественно сообщалось у онкологических пациентов, лечение которых велости преимущественно сообщалось у онкологических пациентов, лечение которых велочам объефосфонаты, а том числе предарат Золост.

Об оственерроз челости преимущественно сообщалось у онкологических пациентов, лечение которых велочам объефосфонаты, а том числе предарат Золост.

В почение предарать преимущественно сообщалось у онкологических пациентов, лечение которых велочам объефосфонатам и пациентов с соотретствующими факторым риска рекомендургся провести стоматологическое обследование с соответствующими факторым риска пендург учитывать при оценке риска развития остеоневроза челости:

Следующие факторы риска спедург учитывать при оценке риска развития остеоневроза челости:

- рак, солугствующим заболевания (непример, анемия коалуполатия, нифекцие), курение с соотретствующим заболевания (непример, анемия коалуполатия, нифекцие), курение с соотретствующим заболевания (непример, занемия коалуполатия, нифекцие), курение с соотретствующим заболевания (непример, заление заболевания парадонта, инаваченые с соотретствующы зубов за налижение зубов) и плохо подогнанные протезы.

Пациенты доложы поддерживать тигиему полости рта заболевания парадонта, инаваченые с соответствующей профилактической санацией до начала тератим бысофонатами.

В ореки лечения эти пациента должны, по вомомности, нобего мым дазавные с осответствующей профилактической санацией до начала тератим бысофонатами.

В ореки лечения эти пациента должны по пациента, остояться и пистами польжных с осответствующей профилактической санацией до начала тератим бысофонатами.

В ореки лечения эти пациента должны по пациента, основанным на индивидуальной оценки, должен приходительного помусля была заменетовами пи индивидуальной оценки, должен приска.

челюсти прекращение лечения бисфосфонатами или нет. Вряч, давая клиническую оценку, должен руковадствоваться планом ведения сжидото пациента, основанным на индивидуальной оценке пользы и риска.

Отвененном вируанног отурового прохода был зарегистрирован при применении бисфосфонатов, главным образом при длигельной тералии. Возможные факторы риска развития остеоневроза наружного слухового прохода включают котпользование стероиров и химмогералию и / или местные факторы риска, такие как инфекция или травма. Возможность развития остеоневроза наружного слухового прохода следует учитывать у пациентов, получающих бисфосфонаты, которые имеют симптомы, включая хронические инфекции слухового прохода. Алиличные превольные бедренной кости. Неможность развития остеоневроза наружного слухового прохода. Алиличные переломы бедренной кости. Премущественной кости, неможность развиты пределенной кости, переломы и при тералии бисфосфонатами сообщалось с случаях атигичных подвертельных переломов и переломы дамузы бедренной кости, премущественно у нациентов, получавших длительную тералим от стоим непосрадственно ниже малого вергата и заканчиват отком інепосрадственно выше надмещенного гомы непосрадственно имее малого вергата и заканчиват отком інепосрадственно выше надмещенного него, и у некоторых пациентов еще за несколько инфентов, получавщих тералию превлома бедренной кости может возимать чувство боли в области такобра ментов, получающих тералию превлома бедренной кости может возимать чувство боли в области такобра ментов, получающих тералию превлома бедренной кости может возимать чувство боли в области такобра ментов, получающих тералию превлома бедренной кости может возимать чувство боли в области такобра ментов, получающих тералию превлома бедренной кости может возимать чувство боли в области такобра ментов, получающих тералию превлома бедренной кости может возимать чувство боли в областа затименный перелом бедренном кости, поментирующим проментов, получающих тералию пользы, спецуе за костиматься получающи

производиемых объектым у пациентов, получавших препарат Зовест. Сообщалось о вторичных по отношению к таккелой гипокальциемым у пациентов, получавших препарат Зовест. Сообщалось о вторичных по отношению к таккелой гипокальциемым серденных аритмых и невропогических побельких реализм (судороги, тетания, пилостезия). В некоторых случаях кпокальциемым может представлять угрозу для жизни. Рекомендуется соблюдать острожность при назначении препарата по мосто струмним репаратами, вызывающими гипокальциемым (т.к. возможен синергический эффект, приводящий к тяжелой гипокальциемым совреденить уровень кальция в сыворотие крови и скорректировать гипокальциемым. Пациентам спедует принимать адекальнае довы препаратов кальция и витамина D. Применение при беременности и в период лактакци.

Применение при беременности и в периоблажтации Беременности и и потражения от применении эоледроновой кислоты у беременных женщин отсутствуют. В исстадования, и или вывляено токсическое воздействие на репродуктивную функцию. Потенциальный риск для человека неизвестен. Не спедует применать лекарственный препарат Золеост во время беременности. Женщины репродуктивного возраста должный быть предупреждены о необходимости избегать наступления беременности. Периоб краиления арудью Неизвестис, проимает ли золевдроновая кислота в грудное молоко. Применение препарата Золеост в период ферилизлыств. В применение препарата золевдроновая кислота в грудное молоко. Применение препарата Золеост в период ферилизлыств. Неизвестис, проимает ли золевдроновая кислота в грудное молоко. Применение препарата Золеост в период ферилизлыств. Неизвестис, проимает и и мотеративного инитибирования іл ийо показали усиленные фармакополические эффекты, которые считаются связанными инитибирования іл ийо показали усиленные фармакополические эффекты, которые считаются связанными инитибирования, и и инитибирования и показания и усиленные ферильность, и применения премерененный ферильность учеловачи. Зами образол, эти результата не позволяют у тстановить определенный эффект золедроновой кислоты на фертильность учеловака. Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами Неквататынные реакции, такие как головокружение и сонивость могут влиять на способность управлять автотранспортом и использовать механизмы, таким образом, спедует соблюдать осторожность при применении препарата Золеостпри вождениии управлении техникой.

Soneocт.

Симпломы: пациенты, получающие дозы препарата, превышающие рекомендованные, должны находиться под тщательным наблюдением, поскольку сообщалось о нарушении функции почек (включая поченную наростательност) и нарушения уровней элетроитов сыворогий (включая каньций, фоффор магний).

Лечение: клинически значимую гипокальциемию можно нейтрализовать инфузией глюконата кальция.

woрма выпуска
По 5 мл препарата помещают во флаконы из прозрачного стекла типа I, куупоре-бромбутилка-учука и обкатанные колпачками. Резиновый материал покрыт слоем фторполи Флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и руссков, влажу их картона.

Условия хранения Хранить при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 3 года. Не использовать по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек По решепту

Владелец торговой марки и регистрацио Spey Medical Ltd., Великобритания Производитель Synthon Hispania S.L., Испания