

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

АКЛАСТА

Раствор для инфузий 5 мг/100 мл

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Изменение № 3

060617

Дата внесения изменения с «_____» _____ 20____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Акласта	ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Акласта® Примечание: торговое наименование препарата изменено по тексту всех разделов инструкции по применению.
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Препарат Акласта, раствор для инфузий, вводят внутривенно инфузионно. Введение препарата следует проводить с помощью клапанной инфузионной системы, обеспечивающей постоянную скорость инфузии в течение не менее 15 мин. Перед введением препарата Акласта следует обеспечить адекватную гидратацию пациента. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет), а также у пациентов, получающих терапию диуретическими средствами. Для лечения <i>постменопаузального остеопороза у женщин</i> и <i>остеопороза у</i>	СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Препарат Акласта®, раствор для инфузий, вводят внутривенно инфузионно. Введение препарата следует проводить с помощью клапанной инфузионной системы, обеспечивающей постоянную скорость инфузии в течение не менее 15 мин. Перед введением препарата Акласта® следует обеспечить адекватную гидратацию пациента. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста (≥65 лет), а также для пациентов, получающих терапию диуретическими средствами. Для лечения <i>постменопаузального остеопороза у женщин</i> и <i>остеопороза у</i>

Старая редакция	Новая редакция
мужчин рекомендуемая доза препарата Акласта составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата – 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. При недостаточном потреблении кальция и витамина D с пищей следует дополнительно применять препараты кальция и витамина D.	мужчин рекомендуемая доза препарата Акласта® составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата – 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. При недостаточном потреблении кальция и витамина D с пищей следует дополнительно применять препараты кальция и витамина D.
Для профилактики последующих переломов у пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости рекомендуемая доза препарата Акласта составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата – 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. Пациентам с недавним (до 90 дней) переломом проксимального отдела бедренной кости рекомендуется за 2 недели до первой инфузии препарата Акласта принять однократно витамин D в высокой дозе (от 50 000 до 125 000 МЕ перорально или внутримышечно). При однократном применении препарата Акласта пациентам рекомендовано в течение 14 дней до инфузии ежедневно принимать внутрь препараты кальция (1000 мг в сутки и витамина D (800 МЕ в сутки). После инфузии препарата Акласта в течение года пациентам также следует принимать препараты кальция и витамина D.	Для профилактики последующих переломов у пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости рекомендуемая доза препарата Акласта® составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата – 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. Пациентам с недавним (до 90 дней) переломом проксимального отдела бедренной кости рекомендуется за 2 недели до первой инфузии препарата Акласта® принять однократно витамин D в высокой дозе (от 50000 до 125000 МЕ перорально или внутримышечно). При однократном применении препарата Акласта® пациентам рекомендовано в течение 14 дней до инфузии ежедневно принимать внутрь препараты кальция (1000 мг в сутки и витамина D (800 МЕ в сутки). После инфузии препарата Акласта® в течение года пациентам также следует принимать препараты кальция и витамина D.
Для профилактики последующих переломов у пациентов с переломами	Для профилактики последующих переломов у пациентов с переломами

Старая редакция	Новая редакция
проксимального отдела бедренной кости первую инфузию препарата следует проводить через 2 и более недель после операции. Для лечения <i>остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов</i>, рекомендуемая доза препарата Акласта составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата – 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. При недостаточном потреблении кальция и витамина D с пищей у пациентов с остеопорозом следует дополнительно применять препараты кальция и витамина D. Для профилактики <i>постменопаузального остеопороза</i> рекомендуемая доза препарата Акласта составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата – 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в 2 года. Для принятия решения о необходимости проведения повторной инфузии следует ежегодно проводить повторную оценку риска возникновения переломов и оценку клинического ответа на терапию. Для профилактики <i>постменопаузального остеопороза</i> очень важно достаточное поступление в организм кальция и витамина D. В случае их недостаточного потребления с пищей рекомендуется дополнительный прием препаратов кальция и витамина D.	проксимального отдела бедренной кости первую инфузию препарата Акласта® следует проводить через 2 и более недель после операции. Для лечения <i>остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов</i>, рекомендуемая доза препарата Акласта® составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата – 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в год. При недостаточном потреблении кальция и витамина D с пищей у пациентов с остеопорозом следует дополнительно применять препараты кальция и витамина D. Для профилактики <i>постменопаузального остеопороза</i> рекомендуемая доза препарата Акласта® составляет 5 мг (содержимое одного флакона препарата – 100 мл раствора) внутривенно 1 раз в 2 года. Для принятия решения о необходимости проведения повторной инфузии следует ежегодно проводить повторную оценку риска возникновения переломов и оценку клинического ответа на терапию. Для профилактики <i>постменопаузального остеопороза</i> очень важно достаточное поступление в организм кальция и витамина D. В случае их недостаточного потребления с пищей рекомендуется дополнительный прием препаратов кальция и витамина D.

Старая редакция	Новая редакция
Для лечения <i>костной болезни Педжета</i> рекомендуется однократное введение 5 мг препарата Акласта внутривенно. Костная болезнь Педжета характеризуется высокой активностью обмена костной ткани. Вследствие быстрого наступления эффекта в отношении костного обмена после применения препарата Акласта в течение первых 10 дней после инфузии может развиваться преходящая гипокальциемия. На фоне применения препарата Акласта следует обеспечить достаточное потребление витамина D. В добавление к этому строго рекомендовано принимать адекватную дозу кальция (как минимум по 500 мг элементарного кальция 2 раза в сутки) как минимум в течение первых 10 дней после введения препарата Акласта. <i>Повторное лечение препаратом Акласта у пациентов с костной болезнью Педжета</i> После однократного применения препарата Акласта при костной болезни Педжета у пациентов отмечалась продолжительная (около 7,7 лет в среднем) ремиссия. Так как костная болезнь Педжета является хроническим заболеванием, то рекомендуется повторное применение препарата. Повторное применение препарата при болезни Педжета состоит во внутривенном его введении в дозе 5 мг	Для лечения <i>костной болезни Педжета</i> рекомендуется однократное введение 5 мг препарата Акласта[®] внутривенно. Костная болезнь Педжета характеризуется высокой активностью обмена костной ткани. Вследствие быстрого наступления эффекта в отношении костного обмена после применения препарата Акласта[®] в течение первых 10 дней после инфузии может развиваться преходящая гипокальциемия. На фоне применения препарата Акласта[®] следует обеспечить достаточное потребление витамина D. В добавление к этому строго рекомендовано принимать адекватную дозу кальция (как минимум по 500 мг элементарного кальция 2 раза в сутки) как минимум в течение первых 10 дней после введения препарата Акласта[®]. <i>Повторное лечение препаратом Акласта[®] у пациентов с костной болезнью Педжета</i> После однократного применения препарата Акласта[®] при костной болезни Педжета у пациентов отмечалась продолжительная (около 7,7 лет в среднем) ремиссия. Так как костная болезнь Педжета является хроническим заболеванием, то рекомендуется повторное применение препарата. Повторное применение препарата при болезни Педжета состоит во внутривенном его введении в дозе 5 мг

Старая редакция	Новая редакция
через один год или более от начала лечения. Интервал между введениями препарата Акласта должен определяться индивидуально на основании эффективности лечения и результатов определения концентрации щелочной фосфатазы, которое должно проводиться каждые 6-12 месяцев. При отсутствии клинических признаков ухудшения состояния, таких как боль в костях и симптомы компрессии, и/или рентгенологических признаков прогрессирования заболевания, следующая инфузия препарата Акласта может быть проведена не ранее, чем через 12 месяцев после первой.	через один год или более от начала лечения. Интервал между введениями препарата Акласта® должен определяться индивидуально на основании эффективности лечения и результатов определения концентрации щелочной фосфатазы, которое следует проводить каждые 6-12 месяцев. При отсутствии клинических признаков ухудшения состояния, таких как боль в костях и симптомы компрессии, и/или рентгенологических признаков прогрессирования заболевания, следующая инфузия препарата Акласта® может быть проведена не ранее, чем через 12 месяцев после первой. <i>Продолжительность терапии</i> Оптимальная продолжительность терапии препаратом при долгосрочном применении не определена. У всех пациентов, получающих препарат, периодически следует проводить оценку ответа на терапию и необходимости дальнейшего продолжения лечения с учетом терапевтического эффекта, риска переломов и сопутствующих заболеваний. У пациентов с низким риском переломов следует рассмотреть возможность отмены препарата после первых трех лет его применения, в то же время у пациентов с высоким риском следует рассмотреть

Старая редакция	Новая редакция
<i>Пациенты с нарушениями функции почек</i> Применение препарата у пациентов с клиренсом креатинина < 35 мл/мин противопоказано. У пациентов с клиренсом креатинина ≥ 35 мл/мин не требуется коррекции дозы препарата. <i>Пациенты с нарушениями функции печени</i> Пациентам с нарушениями функции печени не требуется коррекции дозы препарата. <i>Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)</i> Коррекции дозы препарата не требуется, так как биодоступность, распределение и выведение у пациентов различных возрастов имеют сходный характер. <i>Указания по использованию препарата</i> При подготовке и проведении инфузии следует соблюдать правила асептики. До введения препарата Акласта следует визуально оценить качество и цвет раствора. Препарат нельзя применять при изменении цвета или появлении нерастворившихся видимых частиц. Препарат Акласта не следует смешивать или вводить вместе с какими-либо другими препаратами. Нельзя допускать	возможность продолжения регулярной терапии. У прекративших лечение пациентов следует проводить повторную оценку риска переломов 1 раз в 2-3 года и при необходимости возобновлять лечение. <i>Пациенты с нарушениями функции почек</i> Применение препарата у пациентов с клиренсом креатинина <35 мл/мин противопоказано. У пациентов с клиренсом креатинина ≥ 35 мл/мин не требуется коррекции дозы препарата. <i>Пациенты с нарушениями функции печени</i> Пациентам с нарушениями функции печени не требуется коррекции дозы препарата. <i>Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)</i> Коррекции дозы препарата не требуется, так как биодоступность, распределение и выведение у пациентов различных возрастов имеют сходный характер. <i>Указания по использованию препарата</i> При подготовке и проведении инфузии следует соблюдать правила асептики. До введения препарата Акласта® следует визуально оценить качество и цвет раствора. Препарат нельзя применять при изменении цвета или появлении нерастворившихся видимых частиц. Препарат Акласта® не следует смешивать или вводить вместе с какими-либо другими препаратами. Нельзя допускать

Старая редакция	Новая редакция
контакта препарата Акласта с какими-либо растворами, содержащими кальций или любые другие двухвалентные катионы. Для введения препарата всегда следует использовать отдельную систему для инфузий. Неиспользованный раствор препарата Акласта, оставшийся во флаконе, применять нельзя. Раствор препарата Акласта желательно использовать непосредственно после вскрытия флакона. Неиспользованный сразу раствор можно хранить в холодильнике при температуре от +2 до +8 °C не более 24 часов. В случае если раствор охлажден, перед введением его следует выдержать в помещении до достижения комнатной температуры.	контакта препарата Акласта[®] с какими-либо растворами, содержащими кальций или любые другие двухвалентные катионы. Для введения препарата всегда следует использовать отдельную систему для инфузий. Неиспользованный раствор препарата Акласта[®], оставшийся во флаконе, применять нельзя. Раствор препарата Акласта[®] желательно использовать непосредственно после вскрытия флакона. Неиспользованный сразу раствор можно хранить в холодильнике при температуре от +2 до +8 °C не более 24 часов. В случае если раствор охлажден, перед введением его следует выдержать в помещении до достижения комнатной температуры.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ <i>Лечение различных видов остеопороза, костной болезни Педжета и</i> <i>профилактика последующих переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости</i> При внутривенном введении 5 мг препарата Акласта 1 раз в год для лечения постменопаузального остеопороза у женщин, остеопороза у мужчин, для профилактики последующих переломов у мужчин и женщин с переломами	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ <i>Лечение различных видов остеопороза, костной болезни Педжета, профилактика остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов, профилактика последующих переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости</i> При внутривенном введении 5 мг препарата Акласта[®] 1 раз в год для лечения постменопаузального остеопороза у женщин, остеопороза у мужчин, для профилактики последующих переломов у мужчин и женщин с переломами

Старая редакция	Новая редакция
проксимального отдела бедренной кости, для профилактики и лечения остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов и для лечения костной болезни Педжета большинство нежелательных явлений (НЯ) были слабо или умеренно выраженными. После внутривенного введения препарата Акласта у данных пациентов наиболее часто наблюдались следующие НЯ длительностью обычно не более 3-х дней («постдозовые» симптомы): лихорадка (18,1%), миалгия (9,4%), гриппоподобный синдром (7,8%), артралгии (6,8%), головная боль (6,5%). Большинство вышеназванных НЯ, отмечавшихся в течение 3-х дней после введения препарата, были слабо или умеренно выраженными. При повторном введении препарата частота данных НЯ значительно уменьшалась. Ниже представлены НЯ, связанные (по мнению лечащих врачей) с применением препарата для лечения различных видов остеопороза, костной болезни Педжета и	проксимального отдела бедренной кости, для профилактики и лечения остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов и для лечения костной болезни Педжета большинство нежелательных реакций (НР) были слабо или умеренно выраженными. После внутривенного введения препарата Акласта® у данных пациентов наиболее часто наблюдались следующие НР длительностью обычно не более 3-х дней («постдозовые» симптомы): лихорадка (18,1%), миалгия (9,4%), гриппоподобный синдром (7,8%), артралгии (6,8%), головная боль (6,5%). Большинство вышеназванных НР, отмечавшихся в течение 3-х дней после введения препарата, были слабо или умеренно выраженными. При повторном введении препарата частота данных НР значительно уменьшалась. Выраженность постинфузионных нежелательных явлений, развивающихся в течение 3 дней после инфузии, может быть уменьшена применением парацетамола или ибупрофена сразу после инфузии препарата Акласта® (см раздел «Особые указания»). Ниже представлены НР, связанные (по мнению лечащих врачей) с применением препарата для лечения различных видов остеопороза, костной болезни Педжета,

Старая редакция	Новая редакция
для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости. Частота развития данных НЯ, оценивалась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (по отдельным сообщениям из клинической практики). <i>Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; нечасто – заторможенность*, парестезия, сонливость, тремор, обморок, дисгевзия.</i> <i>Нарушения со стороны органа зрения: часто – гиперемия склеры; нечасто –</i>	профилактики остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов, и для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости. НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждой группы органов и систем органов НР перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто – грипп, назофарингит.</i> <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия.</i> <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто -</i> снижение аппетита. <i>Нарушения психики: нечасто – бессонница.</i> <i>Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; нечасто – заторможенность*, парестезия, сонливость, тремор, обморок.</i> <i>Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – конъюнктивит, боль в глазах;</i>

Старая редакция	Новая редакция
конъюнктивит, боль в глазах; <i>редко</i> – увеит*, эписклерит, ирит; <i>частота неизвестна</i> – воспаление склеры и глазницы. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто</i> - вертиго. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто</i> – одышка*, кашель. <i>Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто</i> - тошнота, рвота, диарея; <i>нечасто</i> - снижение аппетита, диспепсия*, боль в животе*, сухость во рту, эзофагит*, гастроэзофагеальный рефлюкс, боль в верхних отделах живота, запор, гастрит (у пациентов, получающих глюкокортикостероиды), зубная боль. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто</i> – сыпь, гипергидроз*, зуд, эритема. <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто</i> – артралгия*, миалгия*, боль в костях, боль в спине и конечностях; <i>нечасто</i> – боль в области шеи, отек в области суставов*, мышечные спазмы, боль в области плечевого пояса, боль в области грудной клетки* мышечно-скелетного происхождения, слабость в	<i>редко</i> – увеит*, эписклерит, ирит. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто</i> - вертиго. <i>Нарушения со стороны сосудов: нечасто</i> - повышение артериального давления, внезапное покраснение лица. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто</i> – кашель, одышка*. <i>Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто</i> - тошнота, рвота, диарея; <i>нечасто</i> - диспепсия*, боль в верхних отделах живота, боль в животе*, гастроэзофагеальный рефлюкс, запор сухость во рту, эзофагит*. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто</i> – кожная сыпь, гипергидроз*, кожный зуд, эритема. <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто</i> – миалгия*, артралгия*, боль в костях, боль в спине и конечностях; <i>нечасто</i> – боль в области шеи, скованность в мышцах*, отек в области суставов*, мышечные спазмы, боль в области грудной клетки* мышечно-скелетного происхождения, скелетно-

Старая редакция	Новая редакция
мышцах, скованность в мышцах* и суставах*, артрит, мышечно-скелетные боли; частота неизвестна – остеонекроз челюсти.	мышечная боль, скованность суставов*, артрит, мышечная слабость.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – повышение концентрации креатинина в крови, поллакиурия, протеинурия; частота неизвестна – почечная недостаточность.	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – повышение концентрации креатинина в крови, поллакиурия, протеинурия.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия.	
Нарушения со стороны сердца: часто – фибрилляция предсердий, нечасто – ощущение сердцебиения.	
Нарушения со стороны сосудов: нечасто – повышение артериального давления, внезапное покраснение лица; частота неизвестна – выраженное снижение артериального давления (у пациентов с факторами риска).	
Нарушения психики: нечасто – бессонница.	
Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто – грипп, назофарингит.	
Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – лихорадка; часто – гриппоподобный синдром, озноб, повышенная утомляемость*, астения, боль*, общее недомогание, реакции в месте инфузии; нечасто – периферические отеки, жажда*, реакции острой фазы*,	Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – лихорадка; часто – гриппоподобный синдром, озноб, повышенная утомляемость*, астения, боль*, общее недомогание; нечасто – периферические отеки, жажда*, реакции острой фазы*, некардиогенная боль в

Старая редакция	Новая редакция
боль в груди (не связанная с заболеваниями сердца); частота неизвестна – дегидратация (развивающаяся вследствие постинфузионных явлений, таких как лихорадка, рвота и диарея). * - В отдельных исследованиях частота данных нежелательных явлений увеличивалась следующим образом: <i>очень часто</i> – миалгии, артралгии, повышенная утомляемость, боль; <i>часто</i> – заторможенность, одышка, диспепсия, эзофагит, боль в животе, гипергидроз, скованность в мышцах, отек в области суставов, боль в области грудной клетки мышечно-скелетного происхождения, скованность в суставах, снижение аппетита, жажда, реакции острой фазы; <i>нечасто</i> – увеит. В ходе отдельных исследований были зарегистрированы НЯ, частота развития которых в группе препарата Акласта была ниже, чем у пациентов, не получавших препарат. <i>Нарушения со стороны сердца:</i> фибрилляция предсердий, ощущение сердцебиения. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> покраснение глаз. <i>Нарушения со стороны пищеварительной системы:</i> гастрит, зубная боль.	груди. * - В отдельных исследованиях наиболее часто были отмечены следующие НР: <i>очень часто</i> – миалгия, артралгия, повышенная утомляемость, боль; <i>часто</i> – заторможенность, одышка, диспепсия, эзофагит, боль в животе, гипергидроз, скованность в мышцах, отек в области суставов, боль в области грудной клетки мышечно-скелетного происхождения, скованность в суставах, снижение аппетита, жажда, реакции острой фазы; <i>нечасто</i> – увеит. В ходе отдельных исследований были зарегистрированы НР, частота развития которых в группе применения препарата Акласта® была ниже, чем у пациентов, получавших плацебо. <i>Нарушения со стороны сердца:</i> фибрилляция предсердий, ощущение сердцебиения. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> покраснение глаз. <i>Нарушения со стороны пищеварительной системы:</i> гастрит (у пациентов, получающих глюкокортикостероиды), зубная боль.

Старая редакция	Новая редакция
Общие расстройства и нарушения в месте введения: реакции в месте введения.	Общие расстройства и нарушения в месте введения: реакции в месте введения.
Лабораторные и инструментальные данные: повышение показателя С-реактивного белка.	Лабораторные и инструментальные данные: повышение концентрации С-реактивного белка.
Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипокальциемия.	Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипокальциемия.
Нарушения со стороны нервной системы: дисгевзия.	Нарушения со стороны нервной системы: дисгевзия.
Профилактика постменопаузального остеопороза	Профилактика постменопаузального остеопороза
При применении препарата Акласта для профилактики постменопаузального остеопороза (ПМО) общий профиль безопасности препарата был сравним с таковым при лечении ПМО, за исключением НЯ, возникавших в течение 3-х дней после инфузии: боль, лихорадка, озноб, миалгия, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, головокружение, артралгия, частота которых была выше у пациенток, получавших препарат для профилактики ПМО. Большинство этих НЯ были легкой или средней степени выраженности и проходили в течение трех дней после проявления. При повторном введении препарата выраженность данных НЯ значительно уменьшалась.	При применении препарата Акласта® для профилактики постменопаузального остеопороза (ПМО) общий профиль безопасности препарата был сравним с таковым при лечении ПМО, за исключением НР, возникавших в течение 3-х дней после инфузии: боль, лихорадка, озноб, миалгия, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, головокружение, артралгия, частота которых была выше у пациенток, получавших препарат для профилактики ПМО. Большинство этих НР были легкой или средней степени выраженности и проходили в течение 3-х дней после появления. При повторном введении препарата частота встречаемости данных НР значительно уменьшалась.
Ниже представлены НЯ, связанные с применением препарата для профилактики ПМО (по мнению лечащих врачей): 1) НЯ,	Ниже представлены НР, связанные с применением препарата для профилактики ПМО (по мнению лечащих врачей): 1) НР,

Старая редакция	Новая редакция
отмечавшиеся более чем один раз при введении препарата Акласта для профилактики ПМО и не зарегистрированные при применении препарата Акласта для лечения различных видов остеопороза, костной болезни Педжета и для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости; 2) НЯ, частота которых была выше у женщин, получавших препарат для профилактики ПМО (по сравнению с другими категориями пациентов). Частота развития данных НЯ, оценивалась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). <i>Нарушения психики: нечасто – тревога.</i> <i>Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто – тремор, заторможенность; нечасто – гипестезия, дисгевзия.</i> <i>Нарушения со стороны органа зрения: часто – конъюнктивит, боль в глазах, ирит; нечасто – нечеткое зрение.</i> <i>Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто – тошнота; часто – снижение аппетита, боль в животе, боль в</i>	отмечавшиеся более чем один раз при введении препарата Акласта® для профилактики ПМО и не зарегистрированные при применении препарата Акласта® для лечения различных видов остеопороза, костной болезни Педжета, профилактики остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов, и для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости; 2) НР, частота которых была выше у женщин, получавших препарат для профилактики ПМО (по сравнению с другими категориями пациентов). Частота развития данных НР, оценивалась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – снижение аппетита.</i> <i>Нарушения психики: нечасто – тревога.</i> <i>Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто – тремор, заторможенность; нечасто – гипестезия, дисгевзия.</i> <i>Нарушения со стороны органа зрения: часто – конъюнктивит, боль в глазах, ирит; нечасто – нечеткое зрение.</i> <i>Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто – тошнота; часто – боль в животе, боль в верхних отделах</i>

Старая редакция	Новая редакция
верхних отделах живота, запор. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – повышенное потоотделение в ночное время.</i> <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто – миалгия; часто – мышечные боли, спазм мышц, боль в области грудной клетки мышечно-скелетного происхождения, боль в челюсти, боль в шее; нечасто – боль в боку.</i> <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – боль, озноб; часто – периферические отеки, реакции в месте введения препарата, некардиальная боль в области грудной клетки.</i> <i>Изменение результатов лабораторных исследований</i> У пациенток с постменопаузальным остеопорозом на фоне применения препарата Акласта в 0.2% случаев отмечалось снижение содержания кальция (<1.87 ммоль/л) в сыворотке крови, клинических признаков гипокальциемии при этом не наблюдалось. При применении препарата у пациентов с переломами бедренной кости, при мужском остеопорозе и остеопорозе,	живота, запор. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – повышенное потоотделение в ночное время.</i> <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто – миалгия; часто – скелетно-мышечная боль, спазм мышц, боль в области грудной клетки мышечно-скелетного происхождения, боль в области челюсти, боль в области шеи; нечасто – боль в боку.</i> <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – боль, озноб; часто – периферические отеки, реакции в месте введения препарата, некардиогенная боль в области грудной клетки.</i> Описание отдельных нежелательных реакций

Старая редакция	Новая редакция
вызванном приемом ГКС, не было пациентов, которым потребовалась срочная терапия при концентрации кальция в плазме крови <1.87 ммоль/л. При применении препарата у пациентов для профилактики постменопаузального остеопороза одной пациентке потребовалась срочная терапия при концентрации кальция в плазме крови <1.87 ммоль/л. У пациентов с болезнью Педжета приблизительно в 1% случаев обнаруживалась преходящая гипокальциемия, сопровождавшаяся клиническими проявлениями. <i>Нарушения функции почек</i> При внутривенном введении бисфосфонатов, включая золедроновую кислоту, отмечались случаи нарушения функции почек с повышением концентрации креатинина крови, и в редких случаях, с острой почечной недостаточностью. Нарушения функции почек после однократного применения золедроновой кислоты наблюдались у пациентов с наличием либо почечной патологии в анамнезе, либо дополнительных факторов риска (например, пожилой возраст, сопутствующее применение нефротоксических препаратов, диуретических средств, онкологические	<i>Нарушения функции почек</i> При внутривенном введении бисфосфонатов, включая золедроновую кислоту, отмечались случаи нарушения функции почек с повышением концентрации креатинина крови и, в редких случаях, с острой почечной недостаточностью. Нарушения функции почек после однократного применения золедроновой кислоты наблюдались у пациентов с предшествующим нарушением функции почек, либо при наличии дополнительных факторов риска (например, пожилой возраст, онкологические пациенты, получающие химиотерапию, сопутствующее применение нефротоксических или

Старая редакция	Новая редакция
пациенты, получающие химиотерапию, или тяжелая дегидратация) с преобладанием у пациентов, получавших препарат в дозе 4 мг каждые 3-4 недели. При этом у пациентов с нарушениями функции почек или любым из вышеперечисленных факторов риска почечная недостаточность, требующая проведения гемодиализа или приводящая к летальному исходу, встречалась редко. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Акласта у пациентов с сопутствующими онкологическими заболеваниями и химиотерапией вследствие повышенного риска развития почечной недостаточности. При терапии препаратом Акласта в течение 3-х лет у пациенток с постменопаузальным остеопорозом частота повышения концентрации креатинина в плазме крови и развития почечной недостаточности не отличалась от таковой при применении плацебо. У пациенток, получавших препарат Акласта, несколько чаще наблюдалось преходящее повышение концентрации креатинина крови в течение 10 дней после инфузии по сравнению с плацебо (1.8% и 0.8%, соответственно). При применении препарата Акласта в течение 2-х лет у мужчин с остеопорозом	диуретических препаратов, или тяжелая дегидратация) с преобладанием у пациентов, получавших препарат в дозе 4 мг каждые 3-4 недели. При этом у пациентов с нарушениями функции почек или любым из вышеперечисленных факторов риска почечная недостаточность, требующая проведения гемодиализа или приводящая к летальному исходу, встречалась редко. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Акласта® у пациентов с сопутствующими онкологическими заболеваниями, получающих химиотерапию, вследствие повышенного риска развития почечной недостаточности. При терапии препаратом Акласта® в течение 3-х лет у пациенток с постменопаузальным остеопорозом частота повышения концентрации креатинина в плазме крови и развития нарушения функции почек и почечной недостаточности не отличалась от таковой при применении плацебо. У пациенток, получавших препарат Акласта®, несколько чаще наблюдалось преходящее повышение концентрации креатинина крови в течение 10 дней после инфузии по сравнению с плацебо (1,8% и 0,8% соответственно). При применении препарата Акласта® в течение 2-х лет у мужчин с остеопорозом

Старая редакция	Новая редакция
частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе приема алендроновой кислоты. У пациентов с остеопорозом, вызванном применением ГКС, на фоне терапии препаратом Акласта частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе приема ризедоновой кислоты. При применении препарата у пациентов с переломами бедренной кости частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе плацебо. При применении препарата у пациентов для профилактики постменопаузального остеопороза частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе плацебо.	частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе приема алендроновой кислоты. У пациентов с остеопорозом, вызванном применением глюкокортикостероидов, на фоне терапии препаратом Акласта® частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе приема ризедоновой кислоты. При применении препарата у пациентов с переломами бедренной кости частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе плацебо. При применении препарата у пациентов для профилактики постменопаузального остеопороза частота изменения клиренса креатинина и развития нарушений функции почек была сходной с таковой в группе плацебо. Гипокальциемия У пациенток с постменопаузальным остеопорозом на фоне применения препарата Акласта® в 0,2% случаев отмечалось снижение содержания кальция (<1,87 ммоль/л) в сыворотке крови, клинических признаков гипокальциемии при этом не наблюдалось. При применении препарата у пациентов с переломами бедренной кости, при мужском остеопорозе и остеопорозе,

Старая редакция	Новая редакция
<i>Реакции в месте введения препарата</i> При применении препарата Акласта у пациенток с постменопаузальным остеопорозом в 0.7% случаев отмечались покраснение, отечность и/или болезненность в месте введения. У пациентов с переломами бедренной кости частота развития местных реакций была сравнимой с таковой в группе плацебо. При лечении остеопороза у мужчин частота развития реакций в месте введения препарата Акласта составляла 2.6% (по сравнению с 1.4% в группе приема алендроновой кислоты). У пациентов с остеопорозом, вызванным применением ГКС,	вызванном приемом глюкокортикостероидов, не было пациентов, которым потребовалась срочная терапия при концентрации кальция в плазме крови <1,87 ммоль/л. При применении препарата у пациентов для профилактики постменопаузального остеопороза одной пациентке потребовалась срочная терапия при содержании кальция в плазме крови <1,87 ммоль/л. У пациентов с болезнью Педжета приблизительно в 1% случаев обнаруживалась преходящая гипокальциемия, сопровождавшаяся клиническими проявлениями. <i>Реакции в месте введения препарата</i> При применении препарата Акласта® у пациенток с постменопаузальным остеопорозом в 0,7% случаев отмечались покраснение, отечность и/или болезненность в месте введения. У пациентов с переломами бедренной кости частота развития местных реакций была сравнимой с таковой в группе плацебо. При лечении остеопороза у мужчин частота развития реакций в месте введения препарата Акласта® составляла 2,6% (по сравнению с 1,4% в группе приема алендроновой кислоты). У пациентов с остеопорозом, вызванным применением глюкокортикостероидов,

Старая редакция	Новая редакция
не отмечалось реакций в месте введения препарата. При применении препарата для профилактики постменопаузального остеопороза частота развития реакций в месте введения препарата Акласта составляла 1.1% (по сравнению с 2.0% в группе плацебо). <i>Остеонекроз челюсти</i> Случаи развития остеонекроза (наиболее часто – остеонекроз челюсти) имели место в основном у онкологических пациентов, получающих лечение бисфосфонатами (включая золедроновую кислоту – нечасто), в большинстве случаев после экстракции зуба или иных стоматологических манипуляций. У большинства пациентов были симптомы местного инфекционно-воспалительного процесса, включая остеомиелит.	не отмечалось реакций в месте введения препарата. При применении препарата для профилактики постменопаузального остеопороза частота развития реакций в месте введения препарата Акласта® составляла 1,1% (по сравнению с 2,0% в группе плацебо). <i>Остеонекроз челюсти</i> Случаи развития остеонекроза (наиболее часто – остеонекроз челюсти) имели место в основном у онкологических пациентов, получающих лечение бисфосфонатами (включая золедроновую кислоту – нечасто), в большинстве случаев после экстракции зуба или иных стоматологических манипуляций. У большинства пациентов были симптомы местного инфекционно-воспалительного процесса, включая остеомиелит. Известными факторами риска остеонекроза челюсти являются онкологические заболевания, сопутствующая терапия (например, химиотерапия, антиангиогенные препараты, радиотерапия, глюкокортикостероидов) и сопутствующие заболевания (например, анемия, коагулопатии, инфекции, предшествующая стоматологическая патология). Хотя причинно-следственная связь остеонекроза челюсти с применением бисфосфонатов

Старая редакция	Новая редакция
В клинических исследованиях у пациентов с остеопорозом случай остеонекроза челюсти имел место у 1 пациентки, принимавшей препарат Акласта, и у 1 пациентки, принимавшей плацебо. В обоих случаях отмечалось разрешение процесса. При применении препарата Акласта у пациентов с переломами бедренной кости, при мужском остеопорозе и остеопорозе, вызванном приемом ГКС, а также при применении препарата для профилактики постменопаузального остеопороза не отмечалось случаев развития остеонекроза челюсти. <i>Фибрилляции предсердий</i> При применении препарата Акласта у пациенток с постменопаузальным остеопорозом общая частота развития фибрилляции предсердий на фоне терапии препаратом Акласта составляла 2.5% (96 человек из 3862) по сравнению с 1.9% (75 из 3852 больных) у пациентов, не получавших лечение препаратом (группа плацебо). У 1.3% больных (51 пациентка из 3862), получавших препарат Акласта, и у 0.6% (22 пациента из 3852) в группе	не установлена, следует избегать стоматологических операций, поскольку сроки восстановления после указанных операций могут увеличиваться (см. раздел «Особые указания»). В клинических исследованиях у пациентов с остеопорозом случай остеонекроза челюсти имел место у 1 пациентки, получавшей препарат Акласта®, и у 1 пациентки, получавшей плацебо. В обоих случаях отмечалось разрешение процесса. При применении препарата Акласта® у пациентов с переломами бедренной кости, при мужском остеопорозе и остеопорозе, вызванном приемом глюкокортикостероидов, а также при применении препарата для профилактики постменопаузального остеопороза не отмечалось случаев развития остеонекроза челюсти. <i>Фибрилляции предсердий</i> При применении препарата Акласта® у пациенток с постменопаузальным остеопорозом общая частота развития фибрилляции предсердий на фоне терапии препаратом Акласта® составляла 2,5% (96 человек из 3862) по сравнению с 1,9% (75 из 3852) у пациентов, не получавших лечение препаратом (группа плацебо). У 1,3% больных (51 пациентка из 3862), получавших препарат Акласта®, и у 0,6% (22 пациента из 3852) в группе

Старая редакция	Новая редакция
плацебо данное нежелательное явление было расценено как серьезное. Причина повышения частоты фибрилляции предсердий на фоне терапии препаратом Акласта в данном исследовании не установлена. Повышение частоты фибрилляции предсердий в сравнении с плацебо, отмеченное в данном исследовании, не было обнаружено в других клинических исследованиях золедроновой кислоты.	данное нежелательное явление было расценено как серьезное. Причина повышения частоты фибрилляции предсердий на фоне терапии препаратом Акласта® в данном исследовании не установлена. Повышение частоты фибрилляции предсердий в сравнении с плацебо, отмеченное в данном исследовании, не было обнаружено в других клинических исследованиях золедроновой кислоты.
<i>Отдельные сообщения о нежелательных явлениях</i>	<i>Отдельные сообщения о нежелательных явлениях</i>
На фоне терапии препаратом Акласта в клинической практике отмечались следующие нежелательные явления без указаний на причинно-следственную связь с применением препарата (частота НЯ не установлена): реакции гиперчувствительности, включая в редких случаях бронхokonстрикцию, крапивницу, ангионевротический отек и отдельные сообщения о развитии анафилактических реакций/шока.	Во время проведения пострегистрационных исследований были выявлены следующие побочные реакции (поскольку сообщения получены в добровольном порядке от популяции неопределенного размера, достоверно определить частоту развития данных НР не представляется возможным, в связи с чем они классифицированы как частота неизвестна). НР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждой группы органов и систем органов НР указаны в порядке уменьшения их тяжести.
В редких случаях при применении препарата Акласта в клинической практике у пациентов отмечались нарушения функции почек, включая почечную недостаточность, требующую проведения гемодиализа, или случаи летального исхода, особенно у пациентов с наличием либо почечной патологии в анамнезе, либо дополнительных факторов	<i>Нарушение со стороны органа зрения: склерит, воспаление периорбитальных тканей.</i> <i>Нарушения со стороны иммунной</i>

Старая редакция	Новая редакция
риска (например, пожилой возраст, сопутствующая терапия нефротоксическими препаратами, диуретическими средствами или при тяжелой дегидратации).	системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию, анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм, крапивницу. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: дегидратация (развивающаяся вследствие постинфузионных явлений, таких как лихорадка, рвота и диарея), гипофосфатемия. Нарушения со стороны сосудов: выраженное снижение артериального давления (у пациентов с факторами риска). Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: остеонекроз челюсти. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушения функции почек, включая почечную недостаточность, требующую проведения гемодиализа, или случаи летального исхода* *особенно у пациентов с наличием либо почечной патологии в анамнезе, либо дополнительных факторов риска (например, пожилой возраст, сопутствующая терапия нефротоксическими препаратами, диуретическими средствами или при тяжелой дегидратации).
Если любые из указанных в инструкции	Если любые из указанных в инструкции

Старая редакция	Новая редакция
<i>побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i>	<i>побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i>



Стародубова М.В.

Менеджер отдела регулирования
обращения лекарственных средств
ООО «Новартис Фарма»