



Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу *Золеум, розчин для інфузій, 5 мг/100 мл.*

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

За даними ВООЗ, близько 35 % травмованих жінок і 20 % чоловіків мають переломи, пов'язані з **остеопорозом**. У структурі первинного остеопорозу на частку постменопаузального припадає 85 % випадків захворювання. Жінки в 2 рази частіше мають ризик розвитку остеопорозу і переломів, пов'язаних з ним. Як показали епідеміологічні дослідження, протягом перших 5 років настання менопаузи втрата кісткової маси у жінок може скласти до 30 %. Міжнародні дослідження показали, що у жінок у віці сарше 65 років, остеопоротичні переломи шийки стегна складають 90 %.

Остеопороз пов'язаний з тривалою терапією глюкокортикостероїдами, розглядається як один з найбільш характерних і потенційно тяжких наслідків терапії системними глюкокортикостероїдами. Розвиток остеопорозу відбувається у 30–50% хворих, пролікованих глюкокортикостероїдами.

Без лікування остеопоротичні переломи хребта розвиваються у 20 % жінок в постменопаузі та чоловіків похилого віку протягом першого року глюкокортикоїдної терапії, а також більш ніж у 30 % пацієнтів, які приймають глюкокортикоїди більше 5 років.

У світі приблизно 10 % людей страждає від **хвороби Педжета**. Хвороба найбільш поширена в країнах Західної Європи, Австралії та США, де вражає від 1 до 4 % людей похилого віку. Захворювання вражає не лише осіб зрілого віку, а й молодих, починає прогресувати після 40 років. Чоловікам цей діагноз ставлять частіше ніж жінкам.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

- *Лікування остеопорозу у жінок у постменопаузному періоді та у чоловіків при підвищеному ризику переломів, включаючи осіб з недавнім низькотравматичним переломом стегна*

56 пацієнтів (ж/ч 47/9, середній вік 68, 4 роки) з остеопорозом були рандомізовані через 1-3 місяці після паратиреоїдектомії для отримання 2-ох річного лікування золедроновію кислотою або плацебо. Через 2 роки після паратиреоїдектомії мінеральна щільність кісткової тканини була значно вищою в групі золедроновію кислоти, у порівнянні з групою плацебо в шийці стегнової кістки та поперековому відділі хребта. З 18 пацієнтів, які отримували бісфосфонати протягом менше 1 року до операції, МЦК значно покращилась у групі золедроновію кислоти як у шийці стегнової кістки так і в поперековому відділі хребта.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34324430/>

- *Лікування остеопорозу, пов'язаного з довгостроковою системною глюкокортикоїдною терапією у жінок у постменопаузному періоді та у чоловіків при підвищеному ризику переломів*

Ефективність золедроновію кислоти показана при профілактиці і лікуванні глюкокортикоїдного остеопорозу у чоловіків і жінок у дослідженні, що включало 833 пацієнти, які отримували > 7,5 мг/добу преднізону. Пацієнти були розділені на дві підгрупи – профілактики і лікування. Одній частині однократно вводили золедроновію кислоту, друга отримувала 5 мг ризедроната щоденно на протязі 12 місяців. Приріст мінеральної щільності кісток у поперековому відділі хребта через 1 рік

був достовірно вищим у пацієнтів, які отримували золедронову кислоту, порівняно з тими, що приймали ризедронат, як у групі профілактики так і у групі лікування.

<https://cyberleninka.ru/article/n/zoledronovaya-kislota-v-lechenii-osteoporoza-pokazaniya-dlya-naznacheniya/viewer>

○ *Лікування кісткової хвороби Педжета у дорослих*

У дослідженні з лікування хвороби Педжета, в якому порівнювалась ефективність 5 мг золедроната однократно, зі стандартним прийомом ризедроната, котрий приймався внутрішньо в дозі 30 мг щоденно протягом 2 місяців. До 6 місяця дослідження рівень лужної фосфатази нормалізувався у 88% пацієнтів, що приймали золедронат і лише у 58% отримуваних ризедронат. Через 12 місяців знову був виявлений підвищений рівень лужної фосфатази лише у 1 з 113 пацієнтів, пролікованих золедронатом, і у 21 з 82 хворих, приймали ризедронат.

<https://cyberleninka.ru/article/n/bolezn-pedzheta-sovremennye-metody-lecheniya/viewer>

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Дані щодо застосування золедронової кислоти для лікування вагітних жінок відсутні. Невідомо, чи екскретується золедронтова кислота в грудне молоко людини. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<i>Омертвіння кістки щелепи (Остеонекроз щелепи)</i>	У післяреєстраційних дослідженнях повідомлялося про остеонекроз щелепи у пацієнтів, які одержують золедронову кислоту у зв'язку з остеопорозом.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. Перед початком лікування рекомендується попередньо провести стоматологічний огляд з відповідним стоматологічним лікуванням. Усім пацієнтам рекомендується підтримувати належну гігієну порожнини рота та зубів, проходити періодичні перевірки зубів та негайно повідомляти про будь які симптоми, такі як рухливість

		зубів, біль або набряк, незагоєння виразок або виділення під час лікування за допомогою золедронові кислоти.
<i>Атиповий перелом стегнової кістки</i>	Встановлено, що при застосуванні лікарського засобу можливі атипові переломи стегнової кістки. Такі переломи можуть виникати після мінімальної травми або взагалі без неї. Цей ризик ще більше зростає після тривалого застосування золедронові кислоти та внаслідок супутнього застосування інших засобів для лікування остеопорозу.	Моніторинг ранніх симптомів. При перших проявах будь-якого болю у ділянці стегна, тазостегнового суглоба або паху пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря і розпочати відповідне обстеження та лікування.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Тератогенність</i>	Золеум протипоказаний у період вагітності. Дані щодо застосування золедронові кислоти для лікування вагітних жінок відсутні. Дослідження на тваринах продемонстрували токсичний вплив препарату на репродуктивну функцію, включаючи вади розвитку. Потенційний ризик для людини невідомий.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
—	—

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.2	13.11.2018	Важливі ідентифіковані ризики <ul style="list-style-type: none">– Порушення після введення препарату– Порушення функції нирок– Побічні реакції з боку органів зору– Гіпокальціємія– Остеонекроз щелепи– Анафілактичні реакції/шок Важливі потенційні ризики <ul style="list-style-type: none">– Незрощення перелому та/або уповільнене зрощення– Цереброваскулярні порушення– Фібриляція передсердь– Шлунково-кишкові реакції– Взаємодія з препаратами, які можуть значною мірою впливати на функцію нирок Відсутня інформація <ul style="list-style-type: none">– Застосування у період вагітності та годування груддю	
1.1	21.03.2024	Важливі ідентифіковані ризики <ul style="list-style-type: none">– Остеонекроз щелепи– Атиповий перелом стегнової кістки Важливі потенційні ризики <ul style="list-style-type: none">– Тератогенність Відсутня інформація	Ризик <i>Незрощення перелому та/або уповільнене зрощення</i> було перейменовано на ризик <i>Атиповий перелом стегнової кістки</i> та перенесено з потенційних ризиків до ідентифікованих. З відсутньої інформації було перенесено ризик <i>Застосування у період вагітності та годування груддю</i> до потенційних та перейменовано його на ризик <i>Тератогенність</i> . Було видалено наступні ідентифіковані ризики: <i>Порушення після введення препарату, Порушення функції нирок, Побічні реакції</i>

			<p><i>з боку органів зору, Гіпокальціємія, Анафілактичні реакції/шок та такі потенційні ризики: Цереброваскулярні порушення, Фібриляція передсердь, Шлунково-кишкові реакції, Взаємодія з препаратами, які можуть значною мірою впливати на функцію нирок. Ці ризики не впливають на профіль користі/ризиків цього продукту. Більш того, немає ніяких додаткових заходів фармаконагляду чи додаткових заходів мінімізації ризику, необхідних для цих ризиків. Отже, ці ризики були видалено з цим оновленням RMP. Це також відповідає RMP референтного лікарського засобу <i>Aclasta, 5 mg/100 ml, Novartis.</i></i></p>
--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------