

**Препараты кальция,
препараты бисфосфонатов,
препарат пролиа.**

Врач резидент Ермаханова Макпал

КАЛЬЦИЙ

Рекомендуемые препараты, содержащие макроэлемент кальций.

Важные факты:

Минеральное вещество. Кальций - пятый по количеству из присутствующих в человеческом организме минеральных компонентов: примерно 1000-1200 г в теле взрослого человека.

Функции в организме:

Основная роль кальция - организация целостной скелетной системы, в которой и находится 99% всего кальция организма. Гигантский резервуар кальция, содержащийся здесь, находится в состоянии динамического равновесия с кальцием в кровеносной системе и служит в качестве буфера для поддержания стабильного уровня его циркуляции. Оставшийся 1% играет важнейшую роль в свертывании крови, генерации и передаче нервных импульсов, сокращении мышечных волокон, активации определенных ферментативных систем и выделении некоторых гормонов. Сам по себе скелет является не постоянным местом депонирования кальция, но динамическим, где образуются новые кальциевые кристаллы, а старые разрушаются. Скорость этого разрушения и построения, называемая скоростью оборота, значительно варьирует в зависимости от возраста: у младенцев может оборачиваться более 100% кальция костей в течение первого года их жизни, у более старших детей оборот составляет более 10% в год, у взрослых ежегодно оборачивается 2-3%. Пик костной массы может не быть достигнут вплоть до 25 лет. К 40-50 годам резорбция, или разрушение костей, может превысить депозицию, или построение костей; при этом общая костная масса значительно уменьшается. Увеличение потери костной массы начинается раньше и проходит с резкими последствиями чаще у женщин, таким образом, в целом, так называемой остеопорозом.

Рекомендуемое применение:

Поскольку костная масса продолжает нарастать вплоть до 25 лет, люди обоих полов в возрасте от 11 до 24 лет должны в день получать около 1200 мг. Младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, потребляющие около 750 мл грудного молока, получают от 240 до 300 мг кальция в день и усваивают примерно 66% его. Для сравнения: детишки, находящиеся на искусственном вскармливании, получают ежедневно около 400 мг, но они усваивают меньше кальция из коровьего молока (около 50%); Взрослым людям обоих полов в возрасте после 25 лет следует потреблять по крайней мере 800 мг в день, чтобы предотвратить разрушение костей. Беременным и кормящим женщинам вне зависимости от возраста требуется по меньшей мере 1200 мг в день. Повышенная потребность в кальции у женщин с большим риском остеопороза (у которых это семейное заболевание), а также у людей с повышенной физической и эмоциональной нагрузкой; люди же, прикованные к постели или вовсе неподвижные в силу ранения или заболевания, должны получать несколько большие дозы - порядка 1500 мг в день. Помните, что карбонат кальция плохо всасывается при низкой кислотности желудочного сока, в то время как лимонная соль усваивается в этих условиях в 10 раз лучше.

Симптомы недостаточности:

Возбуждение, гиперактивность, нервозность и раздражительность, хрупкость ногтей, экзема, бессонница, высокое кровяное давление, локализованное онемение и ощущение покалывания или онемение рук или ног, судороги или нечеткое сознание, бред, депрессия, учащенное сердцебиение, прекращение роста, болезненность десен и ротовой полости, разрушение зубов.

Симптомы интоксикации:

Потеря аппетита, мышечная слабость, кратковременная немота, потеря баланса при ходьбе, угнетение коленного рефлекса (и других), различные ментальные и эмоциональные симптомы от развития психозов (глубокое разрушение личности с потерей связи с реальностью) до провалов памяти, депрессии и раздражительности.

Безопасность применения:

Дозы кальция, превышающие 2 г, могут вызвать гиперпаратиреоз. Паращитовидные железы (встроенные в щитовидную железу в передней части шеи) продуцируют и выделяют гормон, который, естественно, называется паратиреоидным гормоном. Выделение этого гормона происходит, когда уровень кальция в крови падает, вызывая увеличение резорбции кости (разрушение, растворение), чтобы поднять уровень кальция в крови. Когда вы принимаете кальций в большом избытке по сравнению с магнием и фосфором при отношении кальция к фосфору более чем 2:1, может произойти уменьшение крепости кости. Эти минеральные компоненты в вашем рационе должны быть сбалансированы.

Лучшие препараты с кальцием.

ОСТЕОПОРИН - комплексный препарат, позволяющий воздействовать на синдром остеопороза, препятствуя его возникновению и развитию. Входящая в состав **ОСТЕОПОРИНА** Рафтилоза Синержи-1 представляет собой оригинальный (запатентованный в Бельгии) комплекс фруктоолигосахаридных и полисахаридных волокон, полученных из растительного сырья. Рафтилоза Синержи-1 активирует минеральный обмен, увеличивая эффективность усвоения кальция на 20%. За свои уникальные свойства Рафтилоза в 2004 году была награждена Золотой и Серебряной медалями на Международном конкурсе "Ингредиент года 2004". Важнейшим элементом рецептуры биологически активной добавки к пище **ОСТЕОПОРИН** является сбалансированный витаминно-минеральный комплекс, специально разработанный в компании "DSM Nutritional Products Europe Ltd" (Швейцария). Несомненно, используемые в нем минералы и витамины важны для организма в целом, но в состав **ОСТЕОПОРИНА** они включены потому, что:

Витамин D3 - является важнейшим элементом в процессе усвоения организмом кальция и фосфора;



Витамин D3 - является важнейшим элементом в процессе усвоения организмом кальция и фосфора;

Витамин K1 - необходим для нормализации обменных процессов в костной ткани;

Витамин C - поддерживает и нормализует обменные процессы в костях, стимулирует защитные силы организма, укрепляет иммунитет, улучшает усвоение минералов, в том числе кальция;

Витамин B6 - необходим для усвоения цинка и синтеза некоторых аминокислот, задействованных в формировании костей, способствует синтезу нуклеиновых кислот, препятствующих старению, активно участвует в обменных процессах, происходящих в костных тканях;

Цинк - участвует в белковом и других видах обмена, необходимых для формирования костей;

Марганец - помогает активировать ферменты, необходимые для правильного использования организмом биотина, витаминов группы B, витамина C, принимает важное участие в формировании структуры костей.

Важнейшим элементом костного скелета является кальций. Поэтому в состав ОСТЕОПОРИНа входит природная кальциевая крупка, полученная из раковин морских моллюсков Белого моря.

ДЕЙСТВИЕ ОСТЕОПОРИНА

стимулирует усвоение организмом различных минеральных солей, в особенности кальция;
является профилактическим средством при дисбактериозах кишечника различного происхождения, способствуя размножению в пищеварительном тракте основного компонента нормальной микрофлоры кишечника - бифидобактерий;
снижает уровень холестерина в сыворотке крови;
стимулирует синтез витаминов;
активирует иммунные механизмы защиты;
уменьшает в толстой кишке содержание канцерогенов и гнилостных субстанций;
ингибирует возникновение предраковых изменений в клетках;
снижает переваривание сахаридов, что способствует снижению уровня глюкозы в крови.

Показания к применению:

для профилактики остеопороза и его осложнений;
при состояниях дефицита кальция в организме, связанных с неполноценной диетой или нарушением питания;
при повышенной потребности организма в кальции (физическая нагрузка, стрессы, для нейтрализации вредного воздействия алкоголя, курения);
для нормализации обменных процессов в костной ткани, увеличения подвижности больных;
для ускорения процесса заживления переломов;
для снижения риска повреждения позвонков.

Кальций из раковин устриц с витамином D3

Каждая капсула содержит:

Ингредиент Доза

Кальций 250 мг

Витамин D3 400 МЕ

Фармакологическое действие:

Взаимодействие витамина D3 и кальция обеспечивает функции костной, мышечной тканей, нервной системы, почек, щитовидной и паращитовидных желёз и других систем органов.

- Участвует в минерализации костной ткани, особенно интенсивно в период роста;
- Витамин D3 обеспечивает усвоение кальция в кишечнике и поддерживает нормальный его уровень в организме;
- Сохраняет неорганический фосфор в почках в процессе обратного всасывания;



- Регулирует функции щитовидной и паращитовидной желёз;
- Обеспечивает работу сердечно-сосудистой системы, снижает холестерин, нормализует давление;
- Регулирует иммунную систему при простудных и инфекционных заболеваниях, стимулирует заживление ран и переломов;
- Участвует в кроветворении и в процессе свёртывания крови;
- Участвует в регуляции нервной системы, обеспечивая нервную возбудимость, проводимость, снимает судороги.

Предупреждения

- ❖ Период роста у детей, рахит;
- ❖ Остеомаляция, остеопороз;
- ❖ Сердечно-сосудистые заболевания;
- ❖ Период беременности и кормления грудью;
- ❖ Климактерический период;
- ❖ Нарушение иммунитета, аллергические заболевания;
- ❖ Простудные и инфекционные заболевания;
- ❖ Переломы костей.
- ❖ Предупреждения
 - Не рекомендуется при активной форме туберкулеза легких, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Указания по применению

Рекомендуется взрослым и детям с 12 лет 1-2 капсулы в день. Детям до 12 лет по 1/2 капсулы в день.

КАЛЬЦИЙ + ВИТАМИН D3

ВИТРУМ® — препарат предназначен для ранней профилактики остеопороза и коррекции Ca-дефицитных состояний.

Рекомендуется для профилактического применения:

- детям и подросткам старше 12 лет для формирования прочных и здоровых костей;
- женщинам в период беременности и лактации для восполнения дефицита кальция;
- в любом возрасте для сохранения минеральной плотности кости, у любом возрасте для укрепления зубов и волос.

Результаты многочисленных клинических исследований подтверждают высокую эффективность, хорошую переносимость и безопасность препарата.



ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: КАЛЬЦИЙ + ВИТАМИН D3 ВИТРУМ®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые оболочкой

ОПИСАНИЕ: таблетки овальной формы, покрытые оболочкой светло-зеленого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ:

Комбинированный препарат, регулирующий обмен кальция и фосфора в организме.

Снижает резорбцию (рассасывание) и увеличивает плотность костной ткани, восполняя недостаток кальция и витамина D3 в организме.

Витамин D3 повышает всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте и его связывание в костной ткани.

Применение кальция и витамина D3 препятствует увеличению выработки паратиреоидного гормона (ПТГ), который является стимулятором повышенной костной резорбции (вымывания кальция из костей).

Витамин D3 всасывается в тонком кишечнике. Кальций всасывается в ионизированной форме в проксимальном отделе тонкого кишечника посредством активного, D-витамин зависимого транспортного механизма.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Перед применением проконсультируйтесь с врачом.

Внутрь. В качестве профилактического средства взрослым и детям старше 12 лет, беременным и кормящим женщинам по 1-2 таблетки в день. Для увеличения всасывания кальция предпочтительно запивать таблетку кислым питьем (апельсиновый или лимонный сок).

Для курсовой профилактики остеопороза по 2 таблетки в день, одна утром и одна вечером, преимущественно во время еды.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Применяется в качестве лечебно-профилактического средства:

- для восполнения дефицита кальция и/или витамина D₃ в период интенсивного роста в подростковом и юношеском возрасте (для достижения максимального пика костной массы), женщинам во время беременности и кормления грудью;
- для профилактики и базовой терапии остеопороза (менопаузальный, сенильный, стероидный, идиопатический и др.) и его осложнений (переломы костей);
- для восполнения недостатка кальция и витамина D₃ у лиц пожилого возраста.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата;
- гипервитаминоз D;
- выраженные нарушения функции почек;
- гиперкальциемия (повышенное содержание кальция в крови - у лиц с усиленной функцией паращитовидных желез);
- гиперкальциурия (повышенное выделение кальция с мочой);
- мочекаменная болезнь (образование кальциевых камней);
- декальцинирующие опухоли (миелома, костные метастазы, саркоидоз);
- остеопороз, обусловленный иммобилизацией;
- туберкулез легких (активная форма);
- детский возраст до 12 лет.

Бисфосфонаты -

являются синтетическими аналогами естественных пирофосфатов костного матрикса, которые устойчивы к расщеплению ферментами. История широкого применения бисфосфонатов в медицине началась с использования клодроната, этидроната, так называемых бисфосфонатов первого поколения. Позже в конце 80-х годов XX века, стали применяться бисфосфонаты содержащие один атом азота в своей химической структуре, такие как памидронат, аледронат, ибандронат. Эти азотсодержащие бисфосфонаты оказались более активными ингибиторами костной резорбции, в сравнении с бисфосфонатами первого поколения.



Механизм действия бисфосфонатов:

Основной механизм действия всех бисфосфонатов направлен на прямое и непрямое ингибирование остеокластов, которые в процессе остеолизиса поглощают фиксированные на поверхности кости бисфосфонаты, что препятствует активации, созреванию и миграции остеокластов, и замедлению остеолизиса. В отличие от других бисфосфонатов не содержащих азот, или содержащих один атом азота, золедроновая кислота наиболее сильно ингибирует активность остеокластов, поскольку обладает уникальной способностью блокировать синтез мевалоната, который служит фундаментом для строения и жизнедеятельности остеокластов. Еще одно существенное отличие золедроновой кислоты от других бисфосфонатов, обусловлено селективным действием на костную ткань, при этом не оказывая существенного влияния на нормальное ремоделирование кости, что связано с высоким сродством к минерализованной костной ткани. Также препарат обладает прямым противоопухолевым действием, способностью подавлять пролиферацию и вызывать апоптоз опухолевых клеток, потенцировать противоопухолевый эффект других препаратов, и обладает мощным

Таблица 1. Бисфосфонаты, используемые в медицинской практике

Международное название	Патентованное наименование	Разработчик	Относительная активность	Дозы и режим использования (остеопороз)
Простые бисфосфонаты				
Этидронат	Дидронель ЕНДР	Procter & Gamble	1	по 400 мг ежедневно 2 недели каждые 3 мес.
Тилудронат	Скелид	Sanofi	10	40 мг в день
Клодронат	Бонефос Синдронат Лорон Клодрон	Shering	10	—
Аминобисфосфонаты				
Памидронат	Аредиа.Памидронат Памиред. Памиредин Памитор.Памифос	Novartis	100	30–80 мг каждые 4 мес.
Алендронат	Фосамакс. Линдрон Остеомакс.ОСТ 10 Рекостин.Алендронат-Стома Фосален Осталон Алендрос 70 Фосамакс + D	Merk	1000	5–10 мг в день или 70 мг еженедельно
Ибандронат	Бонива Бондронат Бондрон	Roche и Glaxo Smith Kline	1000	2,5 мг в день или 150 мг ежемесячно
Ризедронат	Актонель	Aventis и Procter	2000	5 мг в день или 35 мг

Зомета (золедроновая кислота):

Состав и форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной бесцветной жидкости. 1 флакон (5 мл) содержит Золедроновой кислоты 4 мг; вспомогательные вещества: маннитол, натрия цитрат, вода д/и, азот; 1 флакон в упаковке.



Фармакологическое действие:

Зомета - ингибитор резорбции костной ткани. Бисфосфонат. Золедроновая кислота относится к высокоэффективным бисфосфонатам, обладающим избирательным действием на кость. Препарат подавляет резорбцию костной ткани, воздействуя на остеокласты.

In vivo: ингибирование остеокластической резорбции костной ткани, изменяющее микросреду костного мозга, приводящее к снижению роста опухолевых клеток; антиангиогенная активность. Подавление костной резорбции клинически сопровождается также выраженным снижением болевых ощущений.

In vitro: ингибирование пролиферации остеобластов, прямая цитотоксическая и проапоптотическая активность, синергический цитостатический эффект с противоопухолевыми препаратами; антиадгезивная/инвазивная активность.

Показания к назначению Зометы:

Костные метастазы распространенных злокачественных опухолей (рак предстательной железы, рак молочной железы) и миеломная болезнь, в т.ч. для снижения риска патологических переломов, компрессии спинного мозга, гиперкальциемии, обусловленной опухолью, и снижения потребности в проведении лучевой терапии или оперативных вмешательств на кости;

Гиперкальциемия, обусловленная злокачественной опухолью.

Способ применения и дозы Зометы:

При костных метастазах распространенных злокачественных опухолей и миеломной болезни взрослым и пациентам пожилого возраста рекомендуемая доза препарата составляет 4 мг. Перед введением препарата разводят концентрат (содержимое 1 флакона) в 100 мл раствора для инфузий, не содержащего кальция (0.9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы). Зомету вводят в/в капельно; длительность инфузии - не менее 15 мин. Кратность назначения - каждые 3-4 недели.

Пациентам также следует дополнительно назначить кальций внутрь в дозе 500 мг /сут и витамин D внутрь в дозе 400 МЕ/сут.

Побочное действие Зометы:

Со стороны органов кроветворения: часто - анемия, иногда - тромбоцитопения, лейкопения; редко - панцитопения.

Со стороны периферической нервной системы и ЦНС: часто - головная боль; иногда - головокружение, парестезии, нарушения вкусовых ощущений, гипостезия, гиперестезия, тремор, чувство тревоги, расстройства сна; редко - спутанность сознания.

Со стороны органов зрения: часто - конъюнктивит; иногда - "размытость" зрения; очень редко - увеит, эписклерит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, анорексия; иногда - диарея, запор, абдоминальные боли, диспепсия, стоматит, сухость во рту.

Со стороны дыхательной системы: иногда - одышка, кашель.

Со стороны кожи и кожных придатков: иногда - зуд, сыпь (включая эритематозную и макулярную), повышенная потливость.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - боли в костях, миалгия, артралгия генерализованные боли; иногда - мышечные судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - гипертензия или гипотензия; редко - брадикардия.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - нарушения функции почек; иногда - острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия.

Со стороны иммунной системы: иногда - реакции повышенной чувствительности; редко - ангионевротический отек.

Пролиа™ (Prolia):

Лекарственная форма и состав:

Раствор для подкожного введения
1 мл

каждый предварительно
заполненный шприц содержит

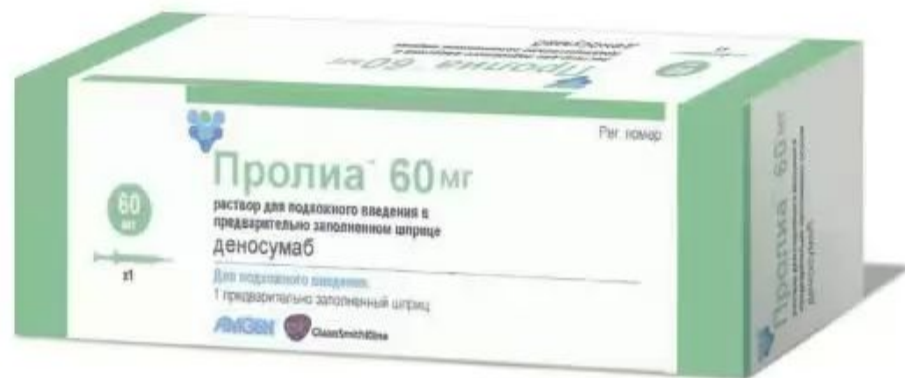
- *активное вещество:*
деносумаб 60 мг
- *вспомогательные вещества:*
сорбитол (E420) — 47 мг;
уксусная кислота ледяная — 1 мг;
полисорбат 20 — 0,1 мг; натрия
гидроксид — до pH 5,0–5,5; вода
для инъекций — до 1 мл

Описание лекарственной формы:

Прозрачная жидкость, от бесцветного
до светло-желтого цвета, практически
свободная от видимых включений.

Фармакологическое действие:

Фармакологическое действие -
ингибирующее костную резорбцию.



Механизм действия:

Деносумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело (IgG2), обладающее высокой аффинностью и специфичностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора κВ (RANKL), и тем самым препятствует активации единственного рецептора RANKL — активатора ядерного фактора κВ (RANK), расположенного на поверхности остеокластов и их предшественников. Таким образом, предотвращение взаимодействия RANKL/RANK ингибирует образование, активацию и продолжительность существования остеокластов. В результате деносумаб уменьшает костную резорбцию и увеличивает массу и прочность кортикального и трабекулярного слоев кости.

Клиническая эффективность:

Лечение остеопороза в постменопаузе

У женщин с постменопаузальным остеопорозом Пролиа™ увеличивает минеральную плотность кости, уменьшает частоту переломов шейки бедра, вертебральных и невертебральных переломов. Эффективность и безопасность деносумаба в лечении постменопаузального остеопороза была доказана в исследовании длительностью 3 года. Результаты исследования показывают, что деносумаб существенно, в сравнении с плацебо, снижает риск возникновения вертебральных и невертебральных переломов, переломов шейки бедра у женщин с остеопорозом в постменопаузе. В исследование было включено 7808 женщин, из которых у 23,6% отмечались часто встречающиеся переломы позвонков. Все три конечные точки эффективности в отношении переломов достигали статистически значимых значений, оцениваемых по предварительно заданной последовательной схеме тестирования.

Показания препарата Пролиа™:

лечение постменопаузального остеопороза;

лечение потери костной массы у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы и у мужчин, с раком предстательной железы, получающих гормондепривационную терапию.

Противопоказания:

повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
гипокальциемия.

Побочные действия:

Данные, полученные при контролируемом применении в клинических исследованиях.

Нежелательные реакции приводятся по классам систем органов в терминах

Медицинского словаря регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определена следующим образом: очень часто — >1 из 10; часто — >1 из 100 и <1 из 10; нечасто — >1 из 1000 и <1 из 100; редко — >1 из 10000 и <1 из 1000; очень редко <1 из 10000.

Класс системы органов	Частота	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Нечасто	Воспаление подкожной клетчатки
Со стороны метаболизма и электролитного обмена	Очень редко	Гипокальциемия ¹
Со стороны органов зрения	Часто	Катаракта ²
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	Нечасто	Экзема ³
Со стороны костно мышечной системы и соединительной ткани	Часто Редко	Боль в конечностях Остеонекроз челюсти

Способ применения и дозы

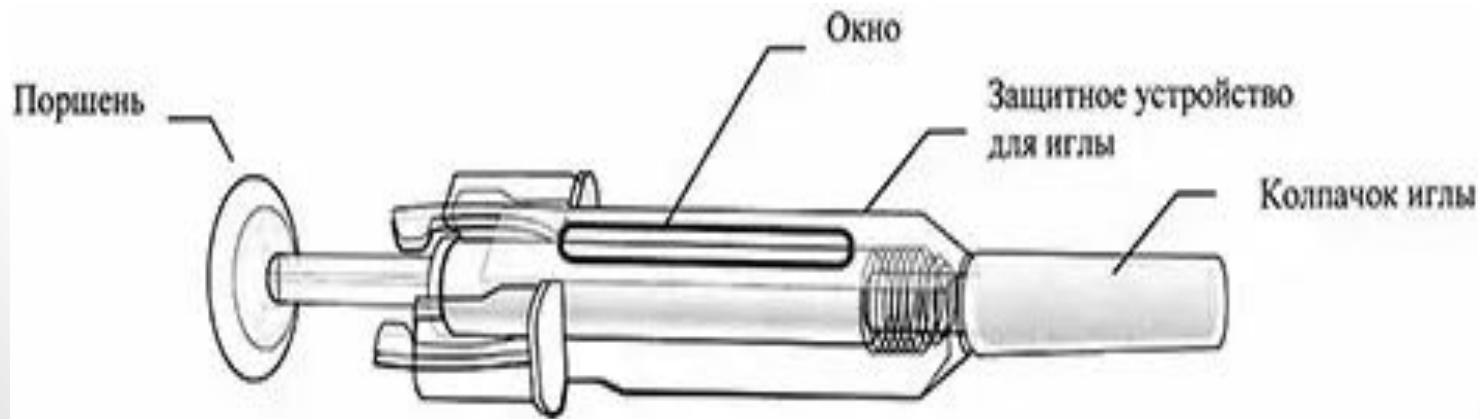
Введение:

Проведение инъекции препарата требует предварительного обучения.

Доза:

Рекомендуемая доза препарата Пролиа™ — одна п/к инъекция 60 мг каждые 6 мес. В течение курса лечения рекомендуется дополнительно принимать препараты кальция и витамин D.

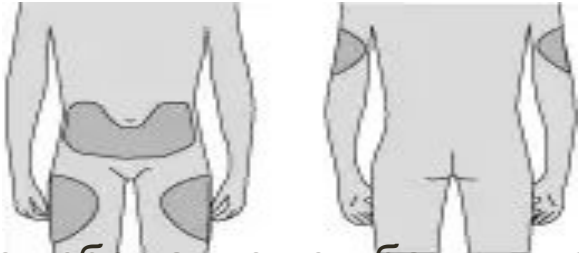
Инструкции по введению препарата Пролиа™, предварительно заполненные шприцы с защитным устройством для иглы.



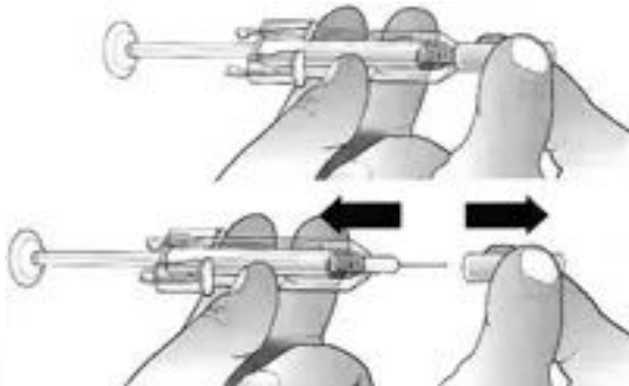
Как правильно выбрать место для инъекции?

Лучше всего делать инъекции в верхнюю часть бедер и живота. Если инъекции вам делает кто-то другой, можно использовать тыльную поверхность рук.

Если область, куда вы собрались делать инъекцию, покраснела или отекла, следует выбрать другое место инъекции.



Во избежание изгиба иглы, аккуратно потянуть колпачок с иглы сразу без скручивания, как показано на рисунке. Не дотрагиваться до иглы и не нажимать на поршень.



Зажать кожу (не сдавливая) между большим и указательным пальцами.



Медленно и плавно надавить на поршень, одновременно придерживая кожную складку. Надавливать на поршень следует до тех пор, пока шприц не опустеет. Предохранитель иглы не срабатывает, пока шприц не опустеет.

Передозировка:

В клинических исследованиях не отмечено случаев передозировки препарата.

В клинических исследованиях вводили дозы деносумаба до 180 мг каждые 4 нед (кумулятивная доза до 1080 мг в 6 мес).