



Остеопороз у мужчин – проблема, недооцененная клинической медициной

О.М. Лесняк

Адрес для переписки: Ольга Михайловна Лесняк, olga.m.lesnyak@yandex.ru

Ведение мужчин с остеопорозом может представлять еще более сложную задачу, чем ведение женщин. Это обусловлено, в частности, тем, что остеопороз у мужчин считается редкой патологией, и отсутствие настороженности приводит к тому, что многие пациенты остаются без лечения. Кроме того, медикаментозное лечение данной категории больных характеризуется низкой комплаентностью. В статье рассмотрены факторы риска развития остеопороза у мужчин, особенности его диагностики, основные группы препаратов, применяемых у этой категории больных: бисфосфонаты (алендронат, ризедронат и золедроновая кислота), деносумаб и терипаратид. Подчеркивается, что лечение любыми антиостеопоротическими препаратами мужчин, так же как и женщин, необходимо сопровождать приемом препаратов кальция и витамина D.

Ключевые слова: остеопороз у мужчин, диагностика, лечение, бисфосфонаты, деносумаб, терипаратид, препараты кальция и витамина D

Остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и ухудшением качества костной ткани. Это приводит к хрупкости скелета и повышенному риску переломов. Остеопороз поражает все кости, однако чаще всего переломы происходят в позвонках, дистальном отделе предплечья и проксимальном отделе бедренной кости [1]. Отмечаются также переломы ребер, плеча и голени [2].

Остеопороз не является источником боли, однако перелом вследствие остеопороза может стать причиной интенсивной боли, инвалидизации и даже смерти [1]. В России каждую минуту происходит семь переломов позвонков, каждые 5 минут – перелом проксимального отдела бедра [3]. Одна из трех женщин и один из пяти мужчин, достигших возраста 50 лет, до конца жизни перенесут хотя бы один остеопоротический перелом. Примерно у 50% пере-

несших один остеопоротический перелом произойдет повторный перелом, и после каждого нового перелома риск последующего переломов экспоненциально [4, 5].

Остеопороз у мужчин

Считается, что остеопороз – исключительно женская болезнь, поэтому она не представляет серьезной опасности для мужчин. Однако это представление противоречит научным данным. Спектр остеопоротических переломов у мужчин не отличается от такового у женщин. Уже в 2000 г. в мире среди мужчин зафиксировано 490 тыс. переломов проксимального отдела бедренной кости (30,1% всех переломов этой локализации), 554 тыс. переломов позвонков (39,1% всех переломов позвонков), 3,5 млн низкоэнергетических переломов (38,7% всех случаев низкоэнергетических переломов) [6]. В последние годы отмечено, что остеопороз и остеопоротические переломы у мужчин становятся все более значимой проблемой здравоохранения, поскольку частота указанных переломов среди мужчин увеличивается быстрее, чем среди женщин [7].

Переломы позвонков у мужчин выявляются практически с той же частотой, что и у женщин. Многоцентровое эпидемиологическое исследование EVOS, в ходе



которого изучалась частота остеопоротических переломов позвонков в разных странах Европы, продемонстрировало, что их распространенность в России составляет 10,3% у мужчин и 12,7% у женщин в возрастной категории старше 50 лет [8]. В ряде исследований, проведенных в России и других странах Европы, показано преобладание частоты переломов проксимального отдела бедренной кости у мужчин моложе 65 лет. Так, в России, Польше и Венгрии у мужчин от 50 до 64 лет таковая была выше, чем у женщин. В возрастной группе 65–74 года показатель выравнивался, а после 75 лет частота новых случаев переломов у женщин превышала таковую у мужчин в два раза и более [8–10].

Установлено, что у мужчин 50 лет и старше риск перенести остеопоротический перелом в течение оставшейся жизни составляет 27%, что выше риска развития рака предстательной железы (11,3%) [11, 12].

Физиология костной ткани

Низкая частота остеопороза и переломов у мужчин по сравнению с женщинами объясняется несколькими причинами. У мальчиков и юношей формируются такие структурные характеристики костной ткани, благодаря которым их кости становятся более крепкими. В частности, пубертатный период у мальчиков продолжается дольше, чем у девочек. Это приводит к формированию более крупных костей. У мужчин в отличие от женщин трабекулы толще. При одинаковой толщине кортикального слоя у мужчин менее выражены его порозность и эндокортикальное ремоделирование. Кроме того, у мужчин менее интенсивно костное ремоделирование в связи с отсутствием сопоставимого с женским снижением уровня половых гормонов, являющегося причиной постменопаузального остеопороза. Потеря костной массы у мужчин происходит линейно и постепенно в течение десятилетий. Одним из следствий этого является то, что у женщин с остеопорозом происходит перфорация трабекул, у мужчин – их истончение. Определенную роль в меньшей частоте переломов играет более высокая мышечная масса, обусловленная анаболическим эффектом андрогенов на скелетные мышцы [13].

Особенности инструментальной диагностики

Диагностика остеопороза у мужчин старше 50 лет строится на тех же принципах, что и у женщин в период постменопаузы: для определения высокого риска переломов используется Т-критерий в стандартных отклонениях (СО). Он показывает, насколько минимальная плотность костной ткани (МПК) исследуемого ниже таковой в определенной референсной популяции. Рабочая группа международной конференции по остеопорозу у мужчин (Генуя, 2010) рекомендовала использовать в качестве референсной популяции женщин в возрасте от 20 до 29 лет, поскольку ассоциация между величиной МПК и риском переломов у мужчин и женщин идентична [13]. Т-критерий $-1,0$ СО и выше считается нормой, от $-1,0$ до $-2,5$ СО диагностируется остеопения, $-2,5$ СО и ниже – остеопороз.

У мужчин старше 50 лет для диагностики остеопороза используется Z-критерий. Если он составляет $-2,0$ СО и ниже, регистрируется уменьшение МПК ниже возрастной нормы. Постановка диагноза в данной возрастной группе основывается на клинической картине, и помимо констатации низкой МПК требуется указание на перенесенный низкоэнергетический перелом. Российская ассоциация по остеопорозу на основе рекомендаций Международного общества клинической денситометрии рекомендует проводить денситометрию всем мужчинам старше 70 лет. На это исследование следует направлять всех мужчин старше 50 лет при наличии факторов риска остеопороза и переломов костей (табл. 1) [14].

Особенности инструментальной диагностики

Диагностика остеопороза у мужчин старше 50 лет строится на тех же принципах, что и у женщин в период постменопаузы: для определения высокого риска переломов используется Т-критерий в стандартных отклонениях (СО). Он показывает, насколько минимальная плотность костной ткани (МПК) исследуемого ниже таковой в определенной референсной популяции. Рабочая группа международной конференции по остеопорозу у мужчин (Генуя, 2010) рекомендовала использовать в качестве референсной популяции женщин в возрасте от 20 до 29 лет, поскольку ассоциация между величиной МПК и риском переломов у мужчин и женщин идентична [13]. Т-критерий $-1,0$ СО и выше считается нормой, от $-1,0$ до $-2,5$ СО диагностируется остеопения, $-2,5$ СО и ниже – остеопороз.

У мужчин старше 50 лет для диагностики остеопороза используется Z-критерий. Если он составляет $-2,0$ СО и ниже, регистрируется уменьшение МПК ниже возрастной нормы. Постановка диагноза в данной возрастной группе основывается на клинической картине, и помимо констатации низкой МПК требуется указание на перенесенный низкоэнергетический перелом. Российская ассоциация по остеопорозу на основе рекомендаций Международного общества клинической денситометрии рекомендует проводить денситометрию всем мужчинам старше 70 лет. На это исследование следует направлять всех мужчин старше 50 лет при наличии факторов риска остеопороза и переломов костей (табл. 1) [14].

Таблица 1. Факторы риска развития остеопороза и переломов костей у мужчин

Заболевание и его лечение	Образ жизни	Питание
Хроническая болезнь почек Хроническая обструктивная болезнь легких Позднее начало пубертатного периода Избыток глюкокортикостероидов (эндогенный или экзогенный) ВИЧ-инфекция и терапия ингибиторами протеаз Гиперкальциурия Гипогонадизм (включая андроген-депривационную терапию) Воспалительные заболевания суставов Мастоцитоз Множественная миелома Несовершенный остеогенез Первичный гиперпаратиреоз Тиреотоксикоз	Злоупотребление алкоголем Курение Чрезмерные физические упражнения	Нарушение питания и низкий индекс массы тела Мальабсорбция Дефицит витамина D



Таблица 2. Причины развития вторичного остеопороза у мужчин

Частые	Менее частые	Редкие
Синдром Кушинга или длительный прием кортикостероидов (более 5 мг в день более трех месяцев) Злоупотребление алкоголем (более двух единиц в день) Первичный или вторичный гипогонадизм (сывороточный тестостерон ниже 300 нг/дл) Недостаточный прием кальция (менее 600 мг в день) Дефицит или недостаточность витамина D Курение Семейный анамнез (генетика)	Низкий индекс массы тела (менее 20 кг/м ²) Низкая физическая активность или избыточная физическая активность, приводящая к снижению индекса массы тела Прием противоэпилептических препаратов (фенитоина, фенobarбитала, примидона, карбамазепина) Тиреотоксикоз Первичный гиперпаратиреоз Сахарный диабет 1 или 2 типа Хроническая болезнь печени или почек Мальабсорбция, включая целиакию Гиперкальциурия Ревматоидный артрит или анкилозирующий спондилит Воспалительное заболевание кишечника Химиотерапия опухоли, например, при раке простаты Андроген-депривационная терапия Прием варфарина	Множественная миелома ВИЧ-инфекция и ее лечение ингибиторами протеаз (тенофовиром) Мастоцитоз Иммуносупрессивная терапия (циклоsporин, такролимус) Несовершенный остеогенез

Диагностика

Ведущими факторами, влияющими на хрупкость костей у мужчин, являются генетическая предрасположенность, снижение уровня половых гормонов и болезни, приводящие к развитию вторичного остеопороза [15]. С клинической точки зрения это означает, что у мужчин с подозрением на остеопороз необходимо исследовать уровень тестостерона, а также искать возможные причины развития вторичного остеопороза, на который, по некоторым данным, может приходиться до 40% всех случаев заболевания [16]. Причины развития вторичного остеопороза у мужчин приведены в табл. 2 [17]. Из них три основные – злоупотребление алкоголем, гиперкортицизм (эндогенный или экзогенный, чаще на фоне приема глюкокортикостероидов) и гипогонадизм. Рекомендованное лабораторное исследование направлено на выявление причин вторичного остеопороза: общий клинический анализ крови, кальций и фосфор крови, общий белок сыворотки, трансаминазы, креатинин

и клиренс креатинина, щелочная фосфатаза, тестостерон (общий, свободный), уровень витамина D [18]. Дополнительно могут потребоваться тиреотропный и паратиреоидный гормоны, электрофорез белков крови, антитела к глиадину и тканевой трансглутаминазе (для диагностики целиакии), суточная кальциурия, свободный кортизол мочи.

Лечение

Прежде чем приступать к лечению остеопороза у мужчин, следует обратить внимание на вторичную природу остеопороза и постараться устранить его причину. Коррекция основного заболевания может привести к повышению МПК и, возможно, к снижению риска переломов. Чтобы доказать эффективность лекарственного препарата при лечении остеопороза, необходимо продемонстрировать не только положительную динамику маркеров костного обмена и показателей денситометрии, но и снижение риска остеопоротических переломов. Эффективность препаратов для лечения остеопороза сначала

исследуется в группах женщин с низкой костной массой в крупных и длительных многоцентровых исследованиях. Число лекарственных средств с доказанной эффективностью у мужчин с остеопорозом существенно ниже, чем у женщин. У мужчин сложнее провести столь крупные испытания из-за меньшего числа больных. Однако в этом нет необходимости. У мужчин применяются те же препараты, что и у женщин при постменопаузальном остеопорозе, при условии, что суррогатные маркеры (маркеры костного метаболизма и МПК) при лечении тем же препаратом, что и женщин, ведут себя одинаково. Это позволяет предположить, что и конечные клинические точки (число переломов) будут сопоставимы (так называемое исследование эквивалентности). Для лечения остеопороза у мужчин зарегистрированы бисфосфонаты (алендронат, ризедронат и золедроновая кислота), деносумаб и терипаратид [19]. *Бисфосфонаты* – химические вещества, имеющие тропность к костной ткани и подавляющие



функцию остеокластов. Таким образом, они обладают антирезорбтивным действием. Первым препаратом, одобренным для лечения остеопороза у мужчин, стал алендронат. Его эффективность сопоставима с эффективностью при постменопаузальном остеопорозе. МПК в области позвоночника за два года увеличилась на 5,3% (выше, чем в группе плацебо), в шейке бедра – на 2,6%. Выполненные через два года рентгенограммы позвоночника выявили новые компрессионные переломы позвонков всего у 0,8% мужчин (против 7,1% в группе плацебо). Аллендронат применялся в дозе 70 мг раз в неделю.

Аналогичные данные получены при лечении остеопороза у мужчин ризедронатом (35 мг раз в неделю).

Эффективность золедроновой кислоты (5 мг внутривенно раз в год) у мужчин с остеопорозом изучалась в сравнении с эффективностью аллендроната. Частота переломов позвонков в группе золедроновой кислоты была ниже, чем в группе аллендроната. Однако полученные данные были статистически незначимы. Другое исследование показало, что применение золедроновой кислоты у мужчин, перенесших перелом проксимального отдела бедренной кости, снижает риск не только переломов, но и смерти.

Деносумаб – человеческое моноклональное антитело, являющееся высоко специфичным ингибитором лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа В (Receptor Activator of Nuclear Factor Каппа-В Ligand – RANKL) – последний относится к мощным цитокинам костной резорбции. Связываясь с высоким аффинитетом и специфичностью с RANKL, деносумаб имитирует действие остеопротегерина – эндогенного ингибитора RANKL. Это предупреждает его взаимодействие с рецептором RANK на остеокластах. Таким образом деносумаб предотвращает образование, активацию

и выживание остеокластов (антирезорбтивные свойства). Как следствие, выраженное и стойкое снижение маркеров костной резорбции, повышение МПК и снижение риска переломов.

Эффективность деносумаба при остеопорозе у мужчин доказана в исследовании фазы III ADAMO. В него было включено 242 пациента с низкой костной массой: Т-критерий от -2,0 до -3,5 СО в шейке бедра или позвоночнике либо от -1,0 до -3,5 СО при наличии в анамнезе низкоэнергетических переломов. Сравнивали эффективность применения деносумаба в течение 12 месяцев в стандартной дозе 60 мг (подкожно один раз в шесть месяцев) и плацебо. К концу наблюдения на фоне терапии деносумабом отмечен прирост МПК в позвоночнике (первичная конечная точка) на 5,7%, в группе плацебо – на 0,9%. В других участках скелета также зарегистрирована статистически значимая разница между группами. В частности, в дистальной трети предплечья МПК увеличилась на 0,9% (-0,3% в группе плацебо). Заметный прирост МПК отмечался уже через шесть месяцев. Повышение МПК не зависело от уровня тестостерона, величины Т-критерия или десятилетнего абсолютного риска перелома, возраста, индекса массы тела и факта перенесенного ранее перелома. Лечение способствовало существенному и стойкому снижению уровня маркера костной резорбции С-телопептида: достигнутый результат сохранялся на шестой и 12-й месяц [20]. Исследование было продолжено еще на 12 месяцев [21], в течение которых отмечался прогрессивный рост МПК. К концу второго года наблюдалось повышение МПК на 8% в позвоночнике и 3,4% в общем показателе бедра и шейки бедра. Деносумаб хорошо переносился мужчинами. Его профиль безопасности не отличался от такового у женщин.

Терипаратид – костноанаболический препарат, представляю-

щий собой последовательность из 34 аминокислотных остатков паратиреоидного гормона [19]. При коротком подкожном введении 2 мкг в день оказывает стимулирующее действие на остеобласты.

В исследовании у мужчин с низкой костной массой применение терипаратида в течение 11 месяцев способствовало приросту МПК в позвоночнике на 5,9%, шейке бедра на 1,5%, независимо от функции половых желез. Через 18 месяцев после окончания лечения отмечено значимое снижение риска переломов позвонков средней и тяжелой степени (1,1 против 6,8% в группе плацебо, $p < 0,02$).

Терапия с использованием терипаратида должна проводиться в течение 24 месяцев, после чего пациента необходимо перевести на антирезорбтивный препарат [19].

Лечение любыми антиостеопоротическими препаратами мужчин, так же как и женщин, необходимо сопровождать приемом препаратов кальция и витамина D. Доза зависит от уровня 25(OH)D в сыворотке крови, а также мощности антирезорбтивного препарата (чем мощнее, тем выше должна быть доза витамина D) [22].

Заключение

Ведение мужчин с остеопорозом может представлять еще более сложную задачу, чем ведение женщин. Сформировавшееся отношение к мужскому остеопорозу как к редкой патологии и отсутствие настороженности приводят к тому, что многие пациенты остаются без лечения. Кроме того, медикаментозное лечение остеопороза характеризуется низкой комплаентностью, особенно среди мужчин. Таким пациентам важна немедикаментозная терапия: отказ от вредных привычек, правильное питание и выполнение физических упражнений, направленных на снижение риска падений и переломов. ☺

Ревматология



Литература

1. Johnell O., Kanis J.A. Epidemiology of osteoporotic fractures // *Osteoporos. Int.* 2005. Vol. 16. Suppl. 2. P. S3–S7.
2. Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Эпидемиологическое исследование остеопоротических переломов у жителей Среднего Урала старших возрастных групп // *Научно-практическая ревматология.* 2014. № 6. С. 643–649.
3. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010 // *Остеопороз и остеопатии.* 2011. № 2. С. 3–6.
4. Schousboe J.T., Fink H.A., Taylor B.C. et al. Association between self-reported prior wrist fractures and risk of subsequent hip and radiographic vertebral fractures in older women: a prospective study // *J. Bone Miner. Res.* 2005. Vol. 20. № 1. P. 100–106.
5. Barrett-Connor E., Sajjan S.G., Siris E.S. et al. Wrist fracture as a predictor of future fractures in younger versus older postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) // *Osteoporos. Int.* 2008. Vol. 19. № 5. P. 607–613.
6. Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures // *Osteoporos. Int.* 2006. Vol. 17. № 12. P. 1726–1733.
7. Kanis J., Johnell O., Gullberg B. et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. Mediterranean Osteoporosis Study // *Osteoporos. Int.* 1999. Vol. 9. № 1. P. 45–54.
8. Руководство по остеопорозу / под ред. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. С. 10–55.
9. Schwartz A.V., Kelsey J.L., Maggi S. et al. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization Program for Research on Aging // *Osteoporos. Int.* 1999. Vol. 9. № 3. P. 242–253.
10. Czerwinski E., Kanis J.A., Trybulec B. et al. The incidence and risk of hip fracture in Poland // *Osteoporos. Int.* 2009. Vol. 20. № 8. P. 1363–1367.
11. Cooley H., Jones G. A population-based study of fracture incidence in southern Tasmania: lifetime fracture risk and evidence for geographic variations within the same country // *Osteoporos. Int.* 2001. Vol. 12. № 2. P. 124–130.
12. Merrill R.M., Weed D.L., Feuer E.J. The lifetime risk of developing prostate cancer in white and black men // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 1997. Vol. 6. № 10. P. 763–768.
13. Kanis J.A., Bianchi G., Bilezikian J.P. et al. Towards a diagnostic and therapeutic consensus in male osteoporosis // *Osteoporos. Int.* 2011. Vol. 22. № 11. P. 2789–2798.
14. Остеопороз / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
15. Khosla S., Amin S., Orwoll E. Osteoporosis in men // *Endocr. Rev.* 2008. Vol. 29. № 4. P. 441–464.
16. Riggs B.L., Melton L.J. Involutional osteoporosis // *N. Engl. J. Med.* 1986. Vol. 314. № 26. P. 1676–1686.
17. Ebeling P.R. Clinical practice. Osteoporosis in men // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 14. P. 1474–1482.
18. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / под ред. О.М. Лесняк. Ярославль: Литера, 2012.
19. Остеопороз. Диагностика и лечение / под ред. Д.В. Стоувэлла. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
20. Orwoll E., Teglbjaerg C.S., Langdahl B.L. et al. A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97. № 9. P. 3161–3169.
21. Langdahl B.L., Teglbjaerg C.S., Ho P.R. et al. A 24-month study evaluating the efficacy and safety of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density: results from the ADAMO study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015. Vol. 100. № 4. P. 1335–1342.
22. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом / под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Osteoporosis in Men – a Problem Underestimated by Clinical Medicine

O.M. Lesnyak

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Ural State Medical University

Contact person: Olga Mikhaylovna Lesnyak, olga.m.lesnyak@yandex.ru

Management of male patients with osteoporosis may be even more complicated than in females. In particular, it is due to the fact that osteoporosis in men is rarely found, and lack of alertness results in providing no treatment to may male patients. Moreover, medical treatment of such patients is characterized by low compliance rate. Here, there are discussed risk factors of developing osteoporosis in men, specific features of its diagnostics, major groups of drugs such as bisphosphonates (alendronate, risedronate and zoledronic acid), denosumab and teriparatide. It is underlined that male patients similarly to females treated with any anti-osteoporotic drugs should be combined with administering drugs containing calcium and vitamin D.

Key words: osteoporosis in men, diagnostics, treatment, bisphosphonates, denosumab, teriparatide, calcium- and vitamin D-containing drugs



ДАЖЕ МИНИМАЛЬНАЯ ТРАВМА МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К СЕРЬЕЗНЫМ ПОСЛЕДСТВИЯМ

Пациенты с остеопорозом подвержены ежедневному риску. Переломы костей при остеопорозе возникают даже при небольшой травме, например, при падении. Пролия® снижает относительный риск перелома шейки бедра на 62% через 3 года лечения у пациентов в возрасте ≥ 75 лет (ARR=1.4%, P=0.007).^{*1} Простая подкожная инъекция² 1 раз в 6 месяцев хорошо переносится³ и может помочь защитить ваших пациентов.

Реклама

Краткая информация о препарате Пролия® (деносумаб). Раствор для подкожного введения

Регистрационный номер: ПП-000850 от 14 октября 2011

Фармакологические свойства

Деносумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело (IgG2), обладающее высокой аффинностью и специфичностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора kappa B (RANKL). В результате деносумаб уменьшает костную резорбцию и увеличивает массу и прочность кортикального и trabecularного слоев кости.

Показания к применению

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, получающим гормон-депривационную терапию, Лечение сенильного остеопороза у мужчин.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, Гипокальциемия.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Пролия® не рекомендуется для применения у беременных женщин. Поскольку известно, что потенциально деносумаб может вызывать нежелательные реакции у детей грудного возраста, необходимо или прекратить грудное вскармливание, или отменить препарат.

Способ применения и дозы

Проведение инъекции препарата требует предварительного обучения – см. рекомендации по введению препарата, приведенные в одобренной инструкции по применению препарата.

Побочное действие

Очень часто ($\geq 1/10$): боль в конечностях; Часто (≤ 1 из 10): инфекции мочевыводящих путей, респираторные инфекции, ишиалгия, катаракта (у мужчин, получающих гормон-депривационную терапию по поводу рака предстательной железы), запор, сыпь, экзема; Нечасто (≤ 1 из 1000 и < 1 из 100): диарея, головная боль, воспаление подкожной клетчатки, инфекции уха; редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$): реакции гиперчувствительности, гипокальциемия (при применении в рутинной клинической практике сообщалось о редких случаях тяжелой симптоматической гипокальциемии у пациентов с повышенным риском гипокальциемии, получающих препарат Пролия®), остеонекроз челюсти, атипичный перелом бедренной кости.

Способы указания

Рекомендуется прием препаратов кальция и витамина D во время применения препарата Пролия®. Гипокальциемия может быть скорректирована приемом препаратов кальция и витамина D в адекватных дозах перед началом терапии деносумабом. Рекомендуется мо-

нитировать концентрации кальция во время терапии у пациентов, предрасположенных к гипокальциемии, особенно в первые недели после начала терапии. У пациентов, получающих препарат Пролия®, могут развиваться инфекции кожи и ее придатков (преимущественно воспаление подкожной клетчатки), в отдельных случаях требующие госпитализации. Пациентов следует проинструктировать незамедлительно обратиться за врачебной помощью в случае развития симптомов и признаков воспаления подкожной клетчатки.

Недостаточная гигиена полости рта и инвазивные стоматологические процедуры (например, удаление зубов), являлись факторами риска развития ОНЧ у пациентов, получающих препарат Пролия® в клинических исследованиях. Перед началом терапии важно оценить пациентов в отношении факторов риска развития ОНЧ. При выявлении факторов риска, перед терапией препаратом Пролия® рекомендуется провести обследование полости рта и зубов с проведением соответствующих профилактических стоматологических мероприятий. Во время лечения препаратом Пролия® следует поддерживать адекватную гигиену полости рта. Во время лечения препаратом Пролия® следует избегать инвазивных стоматологических процедур. При необходимости таких процедур, решение по плану лечения каждого пациента должно приниматься совместно с лечащим врачом на основании индивидуальной оценки соотношения польза/риск. Пациенты с подозрением на развитие ОНЧ, или у которых ОНЧ развился во время лечения препаратом Пролия®, должны находиться под наблюдением стоматолога или челюстно-лицевого хирурга. У пациентов с ОНЧ, развившихся во время применения препарата Пролия®, может быть принято решение о временном прекращении лечения до разрешения состояния, на основании индивидуальной оценки соотношения риска/польза. Атипичные переломы бедренной кости отмечались у пациентов в группе препарата Пролия®, Атипичные переломы бедренной кости – подвертельные или диафизарные переломы проксимальной части бедренной кости – могут появляться при минимальной травме или без травмы и могут быть билатеральными. Следует проинструктировать пациентов, получающих препарат Пролия®, о необходимости сообщать о возникновении новой или необычной боли в бедре, тазобедренном суставе или паху. Пациенты, у которых возникают такие симптомы, должны быть обследованы на наличие трещины бедренной кости и также должно быть исследовано контрлатеральное бедро. Лица с аллергией на латекс не должны насытаться резиновым колпачком иглы (производное латекса). Пролия® содержит такое же активное вещество (деносумаб), нан и Экзожива®. Пациенты, получающие Пролия®, не должны принимать препарат Эксджива®.

За дополнительной информацией по препарату Пролия® обращайтесь:

ООО «Амджен» 123317, Москва,
Пресненская набережная, д.8, строение 1, 7 этаж
Тел: +7 (495) 745 04 78, Факс: +7 (499) 995 19 65

*ARR – снижение абсолютного риска. Данные post-hoc анализа

References:

- 1, Boonen S et al. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1727–1736,
 - 2, Инструкция по применению препарата ПРОЛИА® (деносумаб)
 - 3, Cummings SR et al. N Engl J Med 2009; 361: 756–765,
- DMB-RUS-AMG-400-2014-December-P

ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА.

AMGEN®

ООО «Амджен», 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 8, строение 1, 7 этаж
Тел: +7 (495) 745 04 78
Факс: +7 (499) 995 19 65

ПРОЛИА
деносумаб

ПРЕДУПРЕДИ ПОСЛЕДСТВИЯ