

**В.А. Филиппенко**  
**Н.В. Дедух**  
**О.А. Подгайская**

ГУ «Институт патологии  
позвоночника и суставов  
им. М.И. Ситенко НАМН  
Украины», Харьков

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АЛЬФА Д<sub>3</sub>-ТЕВА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

### ВВЕДЕНИЕ

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава по частоте выполнения, сложности и объему хирургического вмешательства занимает одно из основных мест в ортопедической хирургии. У половины больных, оперируемых по поводу различной патологии тазобедренного сустава, имеется остеопороз или остеопения, которые, по мнению большинства исследователей, являются неблагоприятными факторами для эндопротезирования [5, 25]. Особую группу составляют пациенты с такой сопутствующей системной патологией, как ревматоидный полиартрит, системная красная волчанка, болезнь Бехтерева и др. Одним из основных факторов, отрицательно влияющих на результат операции, является нарушение качества костной ткани, вызванное у пациентов с ревматическими заболеваниями приемом базисных лекарственных препаратов (глюкокортикоиды и метотрексат), которые нарушают качество кости и ее адаптацию к стрессовым нагрузкам [1, 2, 4, 9, 21, 24].

За последние два десятилетия частота осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава значительно снизилась, что связано как с усовершенствованием эндопротезов и оперативной техники [11], так и с адекватной медикаментозной терапией [16, 22]. Однако потеря костной ткани после эндопротезирования вследствие перипротезного остеолитического и асептической нестабильности эндопротеза, остаются значимыми факторами [3, 12]. Национальным институтом здоровья (США) данные факторы были определены как наиболее неблагоприятные для прогнозирования долгосрочной стабильности эндопротеза [27].

Поддержание нормального состояния костной ткани зависит от баланса костеобразования и резорбции, что координируется работой остеобластов и остеокластов. Адаптационное или стрессовое костное ремоделирование развивается как ответ на изменение механических нагрузок после эндопротезирования за счет перераспределения нагрузки и напряжений в костной ткани таким образом, что напряжение в кортикальной кости проксимальной части бедра уменьшается, и большая часть нагрузки передается через металлическую ножку на диафизарную часть бедренной кости [12, 14, 15]. Стрессовое ремоделирование костной ткани может привести к таким неблагоприятным явлениям, как боль в области бедра и вследствие этого — нарушение функции тазобедренного сустава; к перелому бедренной кости или бедренного компонента эндопротеза; нестабильности ножки. Все это создает технические трудности при выполнении ревизион-

ного эндопротезирования, а прогрессирование потери костной ткани в перипротезной области за счет интенсивности ремоделирования может привести к остеолитическому процессу [25]. С помощью метода двухэнергетической рентгеновской денситометрии при оценке минеральной плотности костной ткани (МПКТ) было показано, что потеря костной массы в перипротезной области через 2–5 года после операции составляет от 10 до 40%, а по данным других авторов резорбция костной ткани достигает более высоких показателей — от 20 до 50% [12, 18, 20].

Данные литературы о механизмах потери костной ткани вокруг эндопротеза дают основание считать, что необходима фармакологическая коррекция нарушенных механизмов ремоделирования за счет снижения интенсивности резорбтивных процессов.

В связи с актуальностью проблемы остеопороза в последние годы создается большое количество новых препаратов и/или лекарственных форм, позволяющих эффективно предотвратить и/или затормозить остеопороз. К основным антирезорбтивным препаратам относятся бисфосфонаты, кальцитонин, стронция ранелат, гидроксилалатитный комплекс, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов и эстрогены, назначаемые в сочетании с препаратами кальция и витамина D [16].

Регулятором абсорбции кальция в организме является витамин D, который в норме только в форме активных метаболитов принимает непосредственное участие в регуляции процессов ремоделирования кости и повышает всасывание кальция в кишечнике. В физиологических условиях уровень кишечной абсорбции кальция не превышает 20–30%, а применение аналогов D-гормона (альфа-кальцидола) увеличивает ее до 60–80%.

Гиповитаминоз или дефицит витамина D является весьма распространенным состоянием, особенно в пожилом и старческом возрасте [6]. Он ассоциируется с отрицательным кальциевым балансом, снижением минерализации костной ткани, а также с мышечной слабостью и болью в спине. Многочисленные исследования показали, что использование вместо обычного витамина D его активных метаболитов способствует снижению потери костной ткани и способствует повышению мышечной силы [6–8]. Одним из наиболее безопасных, эффективных и широко применяемых препаратов этой группы является альфакальцидол (Альфа Д<sub>3</sub>-Тева).

Цель исследования — оценка эффективности препарата Альфа Д<sub>3</sub>-Тева у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава.

## ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе клиники патологии суставов ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины» проведено постклиническое исследование по сравнительной оценке эффективности Альфа Д<sub>3</sub>-Тева (в качестве препарата сравнения использован комплексный препарат, содержащий 500 мг кальция и 400 МЕ витамина D<sub>3</sub>) у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава. В данном исследовании приняли участие 60 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении патологии суставов с заболеваниями и последствиями травм тазобедренного сустава. Все участники были распределены в основную и контрольную группы по 30 человек. Пациенты основной группы принимали альфакальцидол (Альфа Д<sub>3</sub>-Тева) в дозировке 1 мкг 1 раз в сутки на протяжении 6 мес после операции, пациенты контрольной группы — препараты кальция различных фирм производителей в дозировке 1500 мг/сут в сочетании с обычным витамином D в течение того же периода. Средний возраст пациентов основной и контрольной групп составил 61,3±1,9 и 59,5±1,9 года соответственно. Распределение больных по полу: в обеих группах большинство составили женщины, в основной группе — 25 (83%) женщин, 5 (17%) мужчин; в контрольной группе — 23 (77%) женщины, 7 (23%) мужчин. Различия между группами по полу и возрасту были статистически незначимы.

В каждую из групп были включены пациенты, которым в последующем выполнена операция эндопротезирования (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по диагнозам

Диагноз	Количество пациентов, абс. (%)
<b>Основная группа (n=30)</b>	
Коксартроз вследствие реактивного артрита	11 (37)
Идиопатический асептический некроз головки бедренной кости	5 (17)
Постгормональный асептический некроз головки бедренной кости	4 (13)
Ложный сустав шейки бедренной кости	2 (7)
Ревматоидный полиартрит	7 (23)
Болезнь Бехтерева	1 (3)
<b>Контрольная группа (n=30)</b>	
Коксартроз вследствие реактивного артрита	13 (43)
Идиопатический асептический некроз головки бедренной кости	6 (20)
Постгормональный асептический некроз головки бедренной кости	2 (7)
Перелом шейки бедренной кости	2 (7)
Ложный сустав шейки бедренной кости	1 (3)
Ревматоидный полиартрит	6 (20)

Неинвазивным методом, позволяющим оценить стабильность бедренного компонента эндопротеза и риск перипротезного перелома, выступает оценка МПКТ, проводимая с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, позволяющая оценивать количество минерализованной костной ткани на сканируемой площади (г/см<sup>2</sup>). Снижение этого показателя, выявляемое в динамике, сви-

детельствует о перипротезном остеоллизисе костной ткани [10, 13, 15, 19]. Оценка эффективности препаратов проводилась на костном денситометре «Hologic QDR», которая выполнена до и через 6,3±1,6 мес после эндопротезирования. Выбор этого срока для исследования был обусловлен нашими наблюдениями и данными, представленными в литературе, что после эндопротезирования у пациентов без остеотропной терапии происходит прогрессирующая потеря МПКТ, достигающая максимума к 6-му месяцу [3]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ для выявления остеопороза и остеопении выполнялась денситометрия на уровне поясничного отдела позвоночника и здорового тазобедренного сустава [28]. Использован Т-критерий (количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы пациентов молодого возраста), анализируемый по следующим градациям: до -1 стандартного отклонения от пиковой костной массы — показатели нормы, от -1 до -2,5 — остеопения, ≤-2,5 — остеопороз [28] (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по Т-показателю

Суммарный показатель МПКТ	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Возрастная норма	13	12
Остеопения	6	8
Остеопороз	11	10

После установки эндопротеза исследование проводилось по специальной ортопедической программе. В области бедренного компонента эндопротеза величину МПКТ измеряли в 7 перипротезных зонах, выделенных и описанных T. Gruen и соавторами [17].

Также, наряду с неинвазивным инструментальным методом диагностики, проводилась оценка показателей специфических и неспецифических маркеров ремоделирования костной ткани в биологических жидкостях — в крови и моче: активности кислой и щелочной фосфатаз, костного изофермента щелочной фосфатазы, фосфора, ионизированного кальция сыворотки крови, остеокальцина, экскреции оксипролина в суточной моче. Данные исследования проводились до эндопротезирования и спустя 6 мес после операции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До операции по данным костной денситометрии суммарный показатель МПКТ по Т-показателю в обеих группах указывал на наличие остеопороза у 21 пациента, остеопении — у 14 пациентов и возрастная норма зафиксирована у 25 пациентов. При этом остеопороз выявлен преимущественно у лиц с ревматоидным артритом, постгормональным асептическим некрозом головки бедренной кости и в случаях переломов и ложных суставов шейки бедренной кости.

При низкой МПКТ ее потеря после эндопротезирования в перипротезной области значительно выше, чем у пациентов с показателями нормаль-

ной МПКТ [3]. В связи с этими данными для последующего анализа была выбрана группа пациентов с остеопенией и остеопорозом.

Денситометрическое исследование МПКТ в зонах T.A. Gruen [17] после эндопротезирования и через 6,3±1,6 мес представлено в табл. 3.

Таблица 3

МПКТ в зонах Gruen у пациентов до и через 6,3±1,6 мес после эндопротезирования			
Зоны Gruen	Суммарная МПКТ (г/см <sup>2</sup> ) у пациентов с остеопорозом		%
	до эндопротезирования	после эндопротезирования	
R1	0,582±0,068	0,623±0,066	7,0
R2	1,112±0,057	1,173±0,050	5,5
R3	1,597±0,116	1,522±0,096	-5,3
R4	1,242±0,082	1,485±0,060	11,9
R5	1,413±0,075	1,436±0,088	1,63
R6	1,062±0,113	1,064±0,072	0,2
R7	0,765±0,095	0,765±0,075	0
Net	1,081±0,051	1,107±0,046	2,4

Выявлено, что в перипротезных зонах R1, R2 и R4 через 6 мес после лечения пациентов альфакальцидолом (Альфа Д<sub>3</sub>-Тева) суммарный показатель МПКТ был повышен, в зонах R5, R6 и R7 отмечена стабилизация МПКТ. Снижение выявлено в одной области — R3. Выраженное повышение на 11,9% зафиксировано в области, располагающейся непосредственно под ножкой эндопротеза. Известно, что перипротезный остеолитический процесс связан с повышенным биосинтезом провоспалительных интерлейкинов [26]. Механизм снижения перипротезного остеолитического процесса может быть связан с тем, что альфакальцидол (Альфа Д<sub>3</sub>-Тева) эффективно восстанавливает уровень D-гормона, который ингибирует биосинтез провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1 и -6, фактора некроза опухоли-альфа, что способствует стабилизации костной ткани [23].

Следующим этапом исследования явилось изучение корреляционных взаимоотношений между возрастом пациента и МПКТ в перипротезных зонах R1–R7. Выявлена средней силы корреляционная связь по коэффициенту корреляции Спирмана в зонах R1 (r=0,6), R3 (r=-0,52, обратная связь) R4 (r=0,37), R5 (r=0,37) и R6 (r=-0,47 обратная связь). Для корректного анализа этих показателей необходимы дальнейшие исследования в отдаленные сроки наблюдения.

Результаты анализа биохимического анализа крови показали, что у всех пациентов до лечения достоверно был повышен уровень щелочной фосфатазы. После лечения, как в основной, так и в контрольной группе, зафиксировано снижение в 1,6 раза щелочной фосфатазы в сыворотке крови (табл. 4). Этот показатель не является специфичным для остеопороза и может быть следствием сопутствующих заболеваний, а также длительного приема нестероидных противовоспалительных или гормональных препаратов.

Другим важным показателем сыворотки крови, отображающим процесс образования костной ткани, является остеокальцин, синтезируемый остеобластами и накапливающийся в матриксе кости.

Таблица 4

Метаболические показатели у пациентов основной и контрольной групп до и через 6,3±1,6 мес после эндопротезирования

Показатели	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<b>Показатели сыворотки крови у больных в динамике</b>				
Щелочная фосфатаза	9,68±0,7	<b>6,23±0,41</b> p <sub>1</sub> <0,001	9,32±0,7	<b>5,77±0,41</b> p <sub>1</sub> <0,001
Костный изофермент щелочной фосфатазы	68,9±1,87	59,1±0,98	67,7±1,87	60,2±0,98
Кальций ионизированный	1,22±0,02	1,25±0,02	1,26±0,02	1,20±0,02
Фосфор	1,51±0,08	1,55±0,08	1,48±0,08	1,54±0,08
Остеокальцин	21,45±1,69	<b>14,52±0,92</b> p <sub>1</sub> <0,01	21,32±1,69	<b>19,41±0,92</b> p <sub>2</sub> <0,001
<b>Показатели биохимического анализа мочи у больных в динамике</b>				
Оксипролин	48,6±3,71	44,67±3,89	51,3±3,71	42,37±3,89
Кальций	179±16,1	186,7±13,2	162,6±15,2	175,3±14,1
Фосфор	1,12±0,01	1,53±0,02	1,48±0,01	1,68±0,02

p<sub>1</sub> – достоверность отличия показателей пациентов до и после лечения; p<sub>2</sub> – достоверность отличия показателей между пациентами контрольной и основной группы.

По динамике изменения уровня остеокальцина можно судить об эффективности проводимой терапии. До приема препаратов этот показатель в основной и контрольной группах находился в интервале референтных значений. Через 6 мес после лечения альфакальцидолом (Альфа Д<sub>3</sub>-Тева) выявлено снижение этого показателя в 1,5 раза по сравнению с показателями пациентов до лечения. В контрольной группе достоверных отличий в содержании остеокальцина до и после лечения не выявлено. Однако при сравнении пациентов, леченных альфакальцидолом, с группой больных, леченных комбинированным препаратом, содержащим кальций и витамин D<sub>3</sub>, выявлены отличительные особенности, то есть уровень остеокальцина у пациентов основной группы был снижен в 1,3 раза (см. табл. 4). Вероятно, это может быть связано с накоплением остеокальцина в матриксе костной ткани, что способствует улучшению ее качества.

Относительно же показателей оксипролина, костного изофермента щелочной фосфатазы, фосфора, ионизированного кальция крови, суммарного кальция, фосфора мочи, то их уровень до и после лечения оставался без изменений и не выходил за пределы референтных значений (см. табл. 4). При оценке показателей содержания кальция и фосфора в сыворотке крови и моче в опытной и контрольной группах можно констатировать, что исследуемые препараты не нарушают фосфорно-кальциевый метаболизм.

## ВЫВОДЫ

В послеоперационный период у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава и лечения альфакальцидолом (Альфа Д<sub>3</sub>-Тева) (в общей схеме терапии у пациентов после эн-

допротезирования), по данным биохимического анализа крови, мочи, определялась тенденция к нормализации процессов костеобразования по сравнению с группой больных, получавших комбинированные препараты кальция + витамина D<sub>3</sub>. Данный препарат возможно рекомендовать к применению, особенно пациентам с сопутствующим остеопорозом после замены сустава, поскольку он ингибирует перипротезный остеолитический процесс и повышает МПКТ в отдельных перипротезных зонах. Такая терапия позволяет обеспечить стабильную фиксацию эндопротеза и снизить риск нестабильности конструкции в дальнейшем.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Силантьева Т.С. та ін. (2004) Системні остеопенії при ревматоїдному артриті та анкілозному спондилоартриті. Укр. ревматол. журн., 17(3): 27–28.
2. Коваленко В.Н., Шуба Н.М., Борткевич О.П. (2000) Глюкокортикоидиндуцированный остеопороз: современные подходы к профилактике и лечению. Проблемы остеологии, 1(3): 36–43.
3. Лоскутов А.Е., Синегубов Д.А., Головаха М.Л. и др. (2005) Изменение минеральной плотности проксимального отдела бедренной кости после двухстороннего эндопротезирования тазобедренных суставов. Проблемы остеологии, 8(1–3): 65–67.
4. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А. (1997) Лечение глюкокортикоидного остеопороза. Клин. мед., 2: 14–19.
5. Рыбачук О.И., Бесединский С.Н. (2002) Эндопротезирование суставов при остеопорозе. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: Монография. Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух. Золотые страницы, Харьков, с. 314–322.
6. Шахт Э., Ричи Ф., Реджинстер Дж.В. (2010) Влияние альфакальцидола на прочность костной ткани и силу скелетных мышц, риск падений и переломов. Проблемы эндокрин. патологии, 2.
7. Шахт Э. (2010) Обоснование назначения альфакальцидола (Альфа D<sub>3</sub>-Тева) для терапии инволютивного остеопороза у женщин, а также профилактики и терапии глюкокортикоид-индуцированного остеопороза. Укр. ревматол. журн., 41(3): 77–84.
8. Шварц Г.Я. (2009) Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: молекулярно-биологические и фармакологические аспекты действия. Укр. ревматол. журн., 37(3): 63–69.
9. Шуба Н.М. (2008) Остеопороз – актуальная проблема XXI века: современное представление о патогенезе и терапии. Укр. ревматол. журн., 32(2): 5–14.
10. Albanese C.V., Santori F.S., Pavan L. et al. (2009) Periprosthetic DXA after total hip arthroplasty with short vs. ultra-short custom-made femoral stems 37 patients followed for 3 years. Acta Orthopaedica, 80(3): 291–297.
11. Amstutz H.C. (2000) Innovations in design and technology: The story of hip arthroplasty. Clin. Orthop., 378: 23–30.
12. Arabmotlagh M., Hennigs T., Warzecha J. et al. (2005) Bone strength influences periprosthetic bone loss after hip arthroplasty. Clin. Orthop. Relat. Res., 440: 178–183.

13. Cohen B., Rushton N. (1995) Accuracy of DEXA measurement of bone mineral density after total hip arthroplasty. J. Bone Joint Surg, 77B: 479–483.
14. Dattani R. (2007) Femoral osteolysis following total hip replacement. Postgrad Med. J., 83: 312–316.
15. Engh Jr. C.A., McAuley J.P., Sychterz C.J. et al. (2000) The accuracy and reproducibility of radiographic assessment of stress-shielding: A postmortem analysis. J. Bone Joint Surg., 82A: 1414–1420.
16. Goodman S.B., Trindade M., Ma T. et al. (2005) Pharmacologic modulation of periprosthetic osteolysis. Clin. Orthop. and Related Research., 430: 39–45.
17. Gruen T.A., McNiece G.M., Amstutz H.C. (1979) Modes of failure of cement stem-type femoral components: A radiographic analysis of loosening. Clin. Orthop., 141: 17–27.
18. Krachoski T., Tsatsaronis C., Efrimis G. et al. (2004) The Long-Term Clinical relevance of calcar atrophy caused by stress-shielding in total hip arthroplasty. A 10-year, prospective, randomized study. J. Arthroplasty, 19(4).
19. Kiratli B.J., Heiner J.P., McBeath A.A. et al. (1992) Determination of bone mineral density by dual x-ray absorptiometry in patients with uncemented total hip arthroplasty. J. Orthop. Res., 10: 836–844.
20. Leali A., Fetto J.F. (2004) Preservation of femoral bone mass after total hip replacements with a lateral flare stem. Int. Orthop., 28: 151–154.
21. Loehr J.F., Munzinger U., Tibesku C. et al. (1999) Uncemented total hip arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. Clin. Orthop. Relat. Res., 366: 31–38.
22. Millet P.J., Allen M.J., Bostrom M.P. (2002) Effects of alendronate on particle-induced osteolysis in a rat model. J. Bone Joint Surg., 84A: 236–249.
23. Müller K., Haahr P.M., Diamant M. et al. (1992) 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> inhibits cytokine production by human blood monocytes at the post-transcriptional level. Cytokine, 4(6): 506–512.
24. Patschan D., Lodenkemper K., Buttgerit F. (2001) Molecular mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. Bone, 29(6): 498–505.
25. Perka C., Heller M., Wilke K. et al. (2005) Surgical Approach Influences Periprosthetic Femoral Bone Density. Clin. Orthop. and Related Research., 432: 153–159.
26. Sabokbar A., Fujikawa Y., Brett J. et al. (1996) Increased osteoclastic differentiation by PMMA particle-associated macrophages. Inhibitory effect by interleukin 4 and leukemia inhibitory factor. Acta Orthop. Scand., 67: 593–598.
27. The National Institutes of Health consensus conference on total hip joint replacements (1995) NIH Consensus Development Panel on Total Hip Replacement. NIH consensus conference: total hip replacement. JAMA, 273: 1950–1956.
28. WHO Study Group Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis (1994) World Health Organization, Geneva.

## Адрес для переписки:

ООО «ТЕВА УКРАИНА»  
03680, Киев, ул. Физкультуры, 30-В,  
БЦ «Фарингейт»  
[www.teva.ua](http://www.teva.ua)

## Информация предназначена для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

**АЛЬФА D<sub>3</sub>-Тева.** Р.с. № UA/9309/01/01, UA/9309/01/02 UA/9309/01/03 от 25.02.2009 г.

**Состав.** 1 капсула содержит альфакальцидола 0,25 мг или 0,5 мг, или 1,0 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Витамины. Препараты витамина D и его аналогов. Альфакальцидол. **Код АТС.** A11C C03. **Показания.** Основные типы и формы остеопороза (постменопаузальный остеопороз, остеопороз, связанный с лечением глюкокортикоидами, сенильный); остеопения как следствие недостаточного всасывания, например в случае мальабсорбции и постгастрэктомического синдрома; гипопаратиреоз; гипофосфатемический витамин D-резистентный рахит/остеопения (как дополнительная терапия); остеодистрофия при хронической почечной недостаточности, для значительного снижения частоты падений у людей пожилого возраста.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к альфакальцидолу, арахису, сое или к любым другим компонентам препарата; гиперчувствительность к витамину D и проявления интоксикации витамином D; уровень кальция в плазме крови >2,6 ммоль/л; произведение концентраций кальций × фосфат в плазме крови >3,7 (ммоль/л)<sup>2</sup>; алкалоз с уровнем pH венозной крови >7,44 (лактаталкалозный синдром, синдром Бернетта); дети в возрасте до 6 лет с массой тела до 20 кг.

**Побочные реакции.** Если доза альфакальцидола не отрегулирована, возможно повышение уровня кальция в крови, исчезающее при снижении дозы или временном прекращении приема препарата. Признаками возможного повышения уровня кальция в крови является утомляемость, желудочно-кишечные расстройства (рвота, изжога, боль в животе, тошнота, ощущение дискомфорта в области эпигастрия, запор, диарея), анорексия, сухость во рту, умеренная боль в мышцах, костях, суставах. Возможны такие побочные реакции: *редко* (>1/10 000, <1/1000) – незначительное повышение уровня фосфатов в крови, с целью предупреждения которого пациенту можно назначить ингибиторы абсорбции фосфатов (такие как соединения алюминия); тахикардия; слабость, головная боль, головокружение, сонливость; *очень редко* (<1/10 000), *включая единичные случаи* – гетеротопическая кальцификация (роговица и кровеносные сосуды), исчезающая после отмены препарата; незначительное повышение липопротеинов высокой плотности в плазме крови; у пациентов с выраженными нарушениями функции почек возможно развитие гиперфосфатемии; кожные аллергические реакции (зуд) и анафилактический шок, последний может быть вызван арахисовым маслом, входящим в состав лекарственного средства. **Производители.** «Тева Фармацевтикал Индустриз Лтд.», ул. ХаМарлек 2, а/я 1142, 91010, Иерусалим, Израиль; «Р.П. Шерер ГмбХ и Ко. КГ», Гаммельсбахер Штрассе 2, 69412, Эбербах, Германия. **Полная информация о лекарственном препарате находится в инструкции по медицинскому применению.**