

骨力強®

注射液5毫克/100毫升

Aclasta®

(Zoledronic acid) 5mg/100ml Solution for Infusion

雙磷酸鹽類(Bisphosphonate)藥物

本藥限由醫師使用

1 適應症和用法

1.1 治療停經後婦女的骨質疏鬆症

Aclasta治療停經後婦女的骨質疏鬆症，以降低發生髌關節、脊椎與非脊椎性骨折的機率，並增加骨密度[見臨床試驗(14.1)]。

1.2 預防停經後婦女的骨質疏鬆症

Aclasta預防停經後婦女的骨質疏鬆症[見臨床試驗(14.2)]。

1.3 男性骨質疏鬆症

Aclasta適用於治療男性骨質疏鬆症，以增加骨密度 [見臨床試驗(14.2)]。目前尚未有相組紐試驗證明本品可以降低男性骨折發生率。

1.4 類固醇性骨質疏鬆症

Aclasta適用於治療及預防發生於男性與女性之類固醇性骨質疏鬆症；這些病患為剛開始使用或持續使用每日劑量相當於7.5 mg prednisone或更高劑量的全身性類固醇，且預期將持續使用類固醇至少12個月者[見臨床試驗(14.3)]。

1.5 骨佩吉特氏病(Paget's disease of bone)

Aclasta治療發生於男性與女性的骨佩吉特氏病(Paget's disease of bone)。治療血鹼性磷酸酶高於正常年齡參考值兩倍以上、具症狀或有併發症危險的骨佩吉特氏病人[見臨床試驗(14.4)]。

1.6 重要使用限制

Aclasta使用於治療骨質疏鬆症的安全性與療效是根據三年期間的臨床數據，最適合的使用期間尚未確定。所有接受雙磷酸鹽類治療的病人應定期再評估是否需要繼續接受治療，骨折風險低的病患，在使用3至5年後，應考慮減低其使用藥物。停止治療的病患仍應定期重新評估其骨折風險。

2 用法用量

建議給肌酸酐清除率(CrCl)≥35 mL/min的病人使用Aclasta 5mg之靜脈輸注劑量[見警語與注意事項(5.3)]。

Aclasta禁用於肌酸酐清除率< 35 mL/min以及證實具有急性腎功能不全的病患[見禁忌症(4.2)]。

目前並無安全性或療效資料支持是否依基期腎功能調整Aclasta的劑量。因此，肌酸酐清除率≥ 35 mL/min的病患不需調整劑量。

Aclasta注射之藥品應在溶液與容器容許的狀況下，於使用前檢測是否有微粒物質或變色。

病人接受Aclasta輸注前必須保持在水分充足的狀態[見警語與注意事項(5.3)]。

在靜脈輸注之後，應以10mL生理食鹽水沖靜脈管線。

在Aclasta輸注後給予acetaminophen或ibuprofen可降低急性期反應之症狀。

2.1 治療停經後婦女的骨質疏鬆症

建議劑量為每年單次靜脈輸注5 mg輸注射液，輸注時間不得少於15分鐘，以固定的輸注速率給藥。

為了治療骨質疏鬆症並降低發生低血鈣的風險，若病人由飲食中的攝取不足，病人應補充足夠的鈣與維生素D。停經後婦女每日平均需攝取1200mg鈣與800-1000IU維生素D。

2.2 預防停經後婦女的骨質疏鬆症

建議劑量為每兩年單次靜脈輸注5 mg輸注射液，輸注時間不得少於15分鐘。若病人由飲食中的攝取不足，病人應補充足夠的鈣與維生素D。停經後婦女每日平均需攝取1200mg鈣與800-1000IU維生素D。

2.3 男性骨質疏鬆症

建議療程為每年單次靜脈輸注5 mg，輸注時間不得少於15分鐘。若病人由飲食中的攝取不足，病人應補充足夠的鈣與維生素D。建議每日平均需攝取1200 mg鈣與800-1000 IU維生素D。

2.4 治療和預防類固醇性骨質疏鬆症

建議劑量為每年單次靜脈輸注5 mg，輸注時間不得少於15分鐘。若病人由飲食中的攝取量不足，應補充足夠的鈣與維生素D。建議每日平均需攝取至少1200 mg鈣與800-1000 IU維生素D。

2.5 治療骨佩吉特氏病

建議劑量為靜脈輸注5 mg，輸注時間不得少於15分鐘，以固定的輸注速率給藥。

佩吉特氏病的再治療

以Aclasta單次治療佩吉特氏病之後，可觀察到有延長緩解期的現象。目前尚無特定再治療的藥劑。然而，可針對復發的病人(血清鹼性磷酸酶升高)、血清鹼性磷酸酶無法回復正常值的病人，或是出現症狀的病人，考慮施以Aclasta的再治療。

2.6 給藥前的實驗室檢測與口腔檢查

給予每劑Aclasta前需測得血清肌酸酐數值，根據實際體重以Cockcroft-Gault公式計算肌酸酐清除率。Aclasta禁用於肌酸酐清除率低於35 mL/min以及證實具有急性腎功能不全的病患。肌酸酐清除率低於35 mL/min的病患則建議使用Aclasta 5 mg之靜脈輸注劑量。目前並無支持依據基期腎功能調整Aclasta的劑量的安全性或療效資料。因此，肌酸酐清除率(CrCl)大於35 mL/min的病患不需調整劑量[見禁忌症(4)、警語與注意事項(5.3)]。

在開始Aclasta治療前，應進行例行的口腔檢查[見警語與注意事項(5.4)]。

2.7 鈣和維生素D的補充

應告知骨佩吉特氏病病患關於補充鈣與維生素D對於維持血清鈣濃度的重要性，以及低血鈣症的症狀。每天均應服用1500 mg鈣質，以分開劑量的方式服用(每日2次750 mg或每日3次500 mg)，以及每天800國際單位維生素D。在接受Aclasta治療後2週內應特別注意[見警告與注意事項(5.2)]。

告知骨質疏鬆症病患，若無法從飲食中攝取足夠的鈣與維生素D，應另外補充。建議每日平均需攝取至少1200 mg的鈣與800 – 1000國際單位維生素D。

佩吉特氏病的再治療程序：於佩吉特氏病患者給予Aclasta初始治療後，在有反應的病患中可觀察到緩解期延長的表現。再治療程序是以復發病患為對象，在接受初始治療後每隔1年以上時再接受一次靜脈注射5 mg Aclasta。目前有接受佩吉特氏病再治療的資料仍屬有限(請參閱第14.4節)。

2.8 給藥方法

Aclasta輸注時間不得少於15分鐘，以固定的輸注速率給藥。

在靜脈輸注之後，應以10 mL生理食鹽水沖洗靜脈管線。

Aclasta注射液不得接觸到任何含鈣離子或其他含二價離子的溶液，須以單獨的輸注管以單次注射給藥。

若注射液已冷藏，在輸注前允許冷藏溶液回復到室溫。打開瓶裝後，溶液在2-8°C的溫度下可保持24小時[見使用/保存及操作指南(16)]。

3 劑型與劑量

內含5mg zoledronic acid的100mL立即可輸注之注射液。

4 禁忌症

Aclasta禁用於下列病患：

- 低血鈣症[見警語與注意事項(5.2)]。
- Aclasta禁用於肌酸酐清除率< 35 mL/min以及證實具有急性腎功能不全的病患，因為這些病患發生腎衰竭的風險較高[見警語與注意事項(5.3)]。
- 已知對zoledronic acid或Aclasta所含任何成分過敏。過敏反應包括少見的蕁麻疹與血管性水腫，以及非常罕見的過敏性反應/休克案例報告[見不良反應(6.2)]。

5 警語與注意事項

5.1 具有相同活性成分的藥品

Aclasta所含的活性成分與使用於腫瘤適應症之Zometa相同，接受Zometa治療的病患不應再使用Aclasta。

5.2 低血鈣症與藥物質控

在開始接受Aclasta治療之前，必須先治療已存在的低血鈣症及藥物質控障礙(如創傷性肢體機能不足、甲狀腺手術、副甲狀腺手術；吸收不良症候群、腸切除)。強烈建議對這些病患進行鈣及藥物質控(磷和鈣)濃度的臨床監測[見禁忌症(4)]。

使用Aclasta之後發生低血鈣症為佩吉特氏病(Paget's disease)病患的一大風險。應告知所有的病患關於低血鈣症的症狀，以及補充鈣與維生素D對於維持血清鈣濃度的重要性[見用法用量(2.2)、不良反應(6.1)、病患資訊(17.1)]。

應告知所有的停經後骨質疏鬆症患者，補充鈣及維生素D對於維持血清鈣濃度的重要性[見用法用量(2.1)、不良反應(6.1)、病患資訊(17.1)]。

5.3 腎功能不全

Aclasta的單一劑量不應超過5 mg，輸注時間不得少於15分鐘[見用法用量(2.1)]。

Aclasta禁用於肌酸酐清除率< 35 mL/min以及證實具有急性腎功能不全的病患[見禁忌症(4.2)]。如果病史或身體理學檢查顯示有脫水的情形，應暫停Aclasta治療直到回復至正常血狀狀態。[見上市後經驗(6.2)]

Aclasta在慢性腎功能不全病患中應小心使用。曾有使用Zoledronic acid之後出現急性腎功能不全的報告(包括腎衰竭)。特別是先前已有腎功能降低、年紀大或具有其他危險因子(包括合併使用腎毒性藥物、合併使用利尿劑或於接受Aclasta前後曾發生嚴重脫水)的病患。曾在單次給藥後觀察到有病患發生急性腎衰竭(ARF)。原先有中度至重度腎功能不全或本節所述任何風險因子的病患中，有少數性院和/或進行透析或死亡之案例報告[見上市後經驗(6.2)]。腎功能不全可能會導致由腎臟排除的併用藥物的累積程度提高[見藥物交互作用(7.4)]。

在每次Aclasta投藥之前應使用Cockcroft-Gault公式根據實際體重計算肌酸酐清除率。血清肌酸酐評估短暫地增加的情形在接受治療的患者可被認為顯著；應考慮對高風險病患進行期中肌酸酐清除率監測。老年病患及接受利尿劑治療的病患具有較高的急性腎衰竭風險。給予Aclasta前，應妥善評估這些病患的體液狀態，並適當地補充水分。Aclasta與其他腎毒性藥物併用時應小心[見藥物交互作用(7.3)]。對於具有急性腎衰竭高風險之病患，如正併用主要經由腎臟排除的藥物時，應考慮為其進行肌酸酐清除率監測[見藥物交互作用(7.4)]。

5.4 顎骨壞死

以雙磷酸鹽類(包括zoledronic acid) 治療的病患曾有顎骨壞死(ONJ)的報告。大部分的案例為靜脈輸注雙磷酸鹽類接受牙科治療的癌症病患。有些案例發生於以口服或是靜脈輸注雙磷酸鹽類治療之停經後骨質疏鬆症患者。開始接受雙磷酸鹽類治療前，應進行例行的口腔檢查。對於具有危險因子(如癌症、接受化療或抗血管新生藥物或放射治療、使用類固醇、口腔衛生不佳、先前已有之牙科手術或感染、貧血、凝血病變)病患的病患，在接受雙磷酸鹽類治療之前，應考慮先行適當的預防性牙齒檢查。在接受zoledronic acid治療期間，應繼續維持口腔清潔，定期進行例行的牙齒檢查，並在有任何口腔症狀時立即通報。顎骨壞死之風險會隨著用藥時間增加而提高。併用與ONJ有關連的藥物可能會增加進展為ONJ的風險。伴隨危險因子的病患在接受治療期間，應盡量避免侵入性牙科治療。在接受雙磷酸鹽類藥物時出現接受顎骨壞死的病患，進行牙科手術可能會使其病情惡化，對於需要進行牙科治療的患者，即使使用雙磷酸鹽類，應注意顎骨壞死之危險性仍存在，因此接受雙磷酸鹽類治療之前，應考慮先行適當的預防性牙齒檢查。依據評估個別病人利弊的結果，治療的醫師應將臨床的判斷來決定病人的處置方法；伴隨危險因子的病患在接受治療期間，應盡量避免侵入性牙科治療。對於需要進行牙科治療的患者，處方醫師或/和牙醫師應依據病人使用藥品之臨床利益及風險擬訂病人之治療計畫。

5.5 其他部位的骨頭壞死

有報告顯示使用雙磷酸鹽類治療病患曾發生其他部位的骨頭壞死(包括股骨、髌骨、膝蓋骨及肋骨)；然而，其因果關係尚未在使用Aclasta治療的病患得到證實。

5.6 非典型性脛子下骨折及股骨骨折

使用雙磷酸鹽類藥品曾有非典型性股骨骨折案例報告。病患使用此類藥品後，若感腹大腿或腓腸部疼痛，醫師應評估是否為股骨骨折。如無安排評估以排除不完全性股骨骨折的可能性。

接受雙磷酸鹽類治療的病患會通報出現非典型、低能量或低創傷性股骨骨折。此類骨折可能發生於股骨的任何位置，包括從小轉子(desser trochanter)正下方至髌上(supracondylar flare)，可能為單側或短斜形斷裂。且無粉碎情形。由於此類骨折亦曾發生於未接受雙磷酸鹽類治療的骨質疏鬆症患者，因此未建立兩者之因果關係。

非典型性股骨骨折絕大多數發生於因患部造成小創傷或無創傷。此類骨折可能發生於數週，且許多病患通報於患部出現腫痛後，通常為骨折完全斷裂前數週至數月在大腿發生鈍痛或腫痛。一些報告指出病患發生骨折時亦同時接受亞糖皮質類固醇(如prednisone)治療。

針對具有非典型股骨骨折的病患，也應評估對側股骨的骨折症狀和徵候。應針對個別病情評估，並依據其風險/效益評估結果，考量是否中斷雙磷酸鹽類治療。

5.7 懷孕

懷孕期間不應使用Aclasta。Aclasta使用於孕婦時，可能造成胎兒的傷害。如果病患在使用此藥期間懷孕，應告知該病患此藥對胎兒的潛在傷害。應告知介於生育年齡的女性，在接受Aclasta治療時應避免懷孕[見特殊狀況之使用(8.1)]。

5.8 肌肉骨骼疼痛

在上市後藥物使用的經驗中，使用雙磷酸鹽類藥物(包括Aclasta)的病患，曾出現少見的報告為嚴重和難癒性骨痛、關節痛及(或)肌肉疼痛。在開始使用此藥劑之後，症狀開始出現的時間各不相同，從一天到數月不等。若出現嚴重的症狀，則考慮暫停使用之後的Aclasta治療。多數的病患在停藥之後症狀會緩解。部分病患會於再度使用同樣藥物或是另一種雙磷酸鹽類時復發症狀[見不良反應(6.2)]。

5.9 氣喘惡化

對阿斯匹靈過敏的病患，在接受雙磷酸鹽類治療時，有發生支氣管收縮的

報告，但此情形並未在Aclasta的臨床試驗中出現。對阿斯匹靈過敏的病患應小心地使用Aclasta。

6 不良反應

6.1 臨床試驗經驗

因為臨床試驗是在許多不同的條件下進行，無法直接比較於不同臨床試驗中觀察到的藥物不良反應率，且可能無法反映實際藥物使用上觀察到的比率。

停經後骨質疏鬆症

在7736名65-89歲的停經後骨質疏鬆症女性患者，所進行的一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照的大型國際性研究(研究1)中，評估Aclasta用於治療停經後骨質疏鬆症的安全性。試驗期間為3年，3862名受試者使用Aclasta，3852名受試者使用安慰劑，每年投藥一次，每次為單一劑量5 mg在100 mL溶液中，輸注時間至少15分鐘以上，共投予三次劑量。每位女性受試者每日補充1000-1500 mg的鈣質，再加上400-1200國際單位(U)的維生素D。

各組間所有原因死亡率的发生率率相似：Aclasta組為3.4%，安慰劑組為2.9%。嚴重不良反應的發生率在Aclasta組為29.2%，在安慰劑組為30.1%，因不良反應而退出研究的病患百分比，Aclasta與安慰劑組分別為5.4%與4.8%。

在一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、跨國性、指標導向的研究(研究2)中，共有1619位年齡介於50至95歲的女性，其中817位病患隨機分配到Aclasta組，802位則隨機分配到安慰劑組；Aclasta的投藥方式為每年單次5 mg劑量溶於100 mL溶液中，輸注時間至少15分鐘。依性別次族群分析Aclasta用於治療最近(90天內)發生創傷性頸部骨折的女性骨質疏鬆症病患的安全性，此研究持續進行至211位病患發生臨床骨折為止且研究藥物治療平均達約2年之久。此研究期間並未定期測量維生素D的濃度，但每一位病患均給予起始劑量50,000至125,000 IU (口服或肌肉注射)的維生素D，且在研究藥物輸注前，讓他們每天使用1000至1500 mg的鈣加上800至1200 IU的維生素D，持續至少14天。

在女性病患發生所有不良反應的比率在Aclasta組與安慰劑組相當，分別為82.1%與80.7%。女性病患發生所有原因的死亡率分別為Aclasta組為8.52%，與安慰劑組則為11.31%。女性病患發生嚴重不良反應的比率在Aclasta組為37.04%，在安慰劑組則為39.70%。Aclasta組和安慰劑組因不良反應而退出研究的女性病患百分比，分別為4.94%與4.40%。表1所示為≥2.0%接受Aclasta治療的停經後骨質疏鬆症患者發生且比接受安慰劑治療者更為常見之不良反應。

表1. 三年內，有≥2.0%接受Aclasta治療(每年一次，每次靜脈輸注5 mg)的停經後骨質疏鬆症患者發生且比接受安慰劑治療者更為常見之不良反應

	研究1			研究2		
	每年接受一次5 mg靜脈輸注Aclasta®的病患比例 % (N= 3862)	每年接受一次安慰劑治療Aclasta®的病患比例 % (N=3852)		每年接受一次5 mg靜脈輸注Aclasta®的病患比例 % (N= 1054)	每年接受一次安慰劑治療Aclasta®的病患比例 % (N=1057)	
系統器官類別						
血液及淋巴系統異常						
貧血	4.4	3.6		5.2		
代謝及營養異常						
脫水	0.6	0.6		2.5		2.3
飢餓	2.0	1.1		1.0		1.0
神經系統異常						
頭痛	12.4	8.1		3.9		2.5
頭暈	7.6	6.7		2.0		4.0
耳朵及耳迷路異常						
眩暈	4.3	4.0		1.3		1.7
心臟異常						
心房纖維性顫動	2.4	1.9		2.8		2.6
血管異常						
高血壓	12.7	12.4		6.8		5.4
腸胃腸道異常						
噁心	8.5	5.2		4.5		4.5
腹瀉	6.0	5.6		5.2		4.7
嘔吐	4.6	3.2		3.4		3.4
上腹部疼痛	4.6	3.1		0.9		1.5
消化不良	4.3	4.0		1.7		1.6
肌肉骨骼、結締組織及骨頭疾病						
關節痛	23.8	20.4		17.9		18.3
肌痛	11.7	3.7		4.9		2.7
肢體疼痛	11.3	9.9		5.9		4.8
肩膀疼痛	6.9	5.6		0.0		0.0
骨頭疼痛	5.8	2.3		3.2		1.0
頸部疼痛	4.4	3.8		1.4		1.1
肌肉痠痛	3.7	3.4		1.5		1.7
骨關節炎	9.1	9.7		5.7		4.5
肋骨痛	0.4	0.3		3.1		1.2
全身性異常及注射部位情況						
發熱(發燒)	17.9	4.6		8.7		3.1
類流感疾病	8.8	2.7		0.8		0.4
疲倦	5.4	3.5		2.1		1.2
寒顫	5.4	1.0		1.5		0.5
無力	5.3	2.9		3.2		3.0
周邊性水腫	4.6	4.2		5.5		5.3
疼痛	3.3	1.3		1.5		0.5
身體不適	2.0	1.0		1.1		0.5
體溫升高	0.3	<0.1		2.3		0.3
胸口痛	1.3	1.1		2.4		1.8
觀察						
腎肌酸酐清除率減少	2.0	2.4		2.1		1.7

腎功能不全：

靜脈注射雙磷酸鹽類的治療(包括zoledronic acid)與腎功能不全有關，以預防性發覺(即血清肌酸酐增加)及少見的急性腎衰竭的方式表現。在接受停後骨質疏鬆症的臨床試驗中，排除以下病患：肌酸酐清除率基值< 30 mL/min，尿液試紙呈≥ 2+蛋白或篩選回診期間的血清肌酸酐值> 0.5 mg/dL。二年中，比較Aclasta組及安慰劑組的肌酸酐清除率變化值(每年治療前測量)。腎衰竭發生率與腎功能不全發生率，包括輕度至中度腎功能不全的患者(肌酸酐清除率基值介於30-60 mL/min之間)，整體而言，有1.8%接受Aclasta治療的受試者，在投藥後10天內，其血清肌酸酐短暫地增加，接受安慰劑治療者為0.8%，此情形無須特殊治療會消失[見警語與注意事項(5.3)]。

為期3年的HORIZON-PFT延伸試驗中，有2.9%的病患使用Aclasta的病患(即 Aclasta總暴露量為6年)相較於0.65%中斷使用之病患(即在核心試驗中使用3年的Aclasta，再於延伸試驗中使用3年的安慰劑)，出現血清肌酸酐短暫上升。然而，在試驗結束時，兩組血清肌酸酐於一段時間後相較於基線期的平均改變<0.5 μmol/L(即兩組各為 +0.4 與 -0.26 μmol/L)。

急性期反應：在研究中，在Aclasta輸注後出現的急性期反應徵象與症狀包括發燒(18%)、肌肉疼痛(9%)、類流感症狀(8%)、頭痛(7%)及關節痛(7%)。其中多數的症狀發生在Aclasta投藥後的第3天內，而且通常會在症狀出現後的3天內緩解，但也可能會花費7-14天。在研究2中，對於無acetaminophen禁忌症的病患，在靜脈輸注時提供標準口服劑量的acetaminophen，並指示他們在接下來72小時內視需要自行在家使用acetaminophen。在此試驗中，Aclasta相關的急性期反應徵兆及症狀均較少：發燒(7%)及關節痛(3%)。這些症狀的發生率會隨著後續Aclasta的投藥而減少。

實驗室結果：

在接受1停經後骨質疏鬆症女性患者的試驗中，約0.2%的病患在使用Aclasta之後，其血清鈣濃度明顯降低(低於7.5 mg/dL)，但並未出現低血鈣症狀的病例。在研究2中，隨著預先投予維生素D的處置，並無女性病患出現突發的低血清鈣濃度低於7.5 mg/dL的現象。

HORIZON-PFT 延伸試驗中，有0.4%於核心試驗中使用安慰劑，而於延伸試驗中使用Aclasta的病患證實出現低血鈣事件(請參閱「臨床試驗」)。

在其他治療組則無已證實的低血鈣事件。所有的案例均無症狀，不需要提供治療或醫療介入但皆停藥。

注射部位反應：

在停經後骨質反應試驗中，0至0.7%的病患在使用Aclasta之後，出現輸注部位的局部反應(如發熱、發紅及/或疼痛)。在0.5%的病患在使用安慰劑之後，出現上述反應。

頭痛發熱：

在7736位停經後骨質疏鬆症患者的試驗(研究1)中，安慰劑組及Aclasta組各有一位於治療開始之後出現顎骨壞死(ONJ)的症狀。兩位個案皆於適當治療後痊癒[見警語與注意事項(5.4)]。研究2的任一研究組別之女性病患均未有顎骨壞死的報告。

在HORIZON-PFT延伸試驗中，2456位意圖治療癌症患者，證實有兩例ONJ病例。一位是在核心試驗與延伸試驗中接受Aclasta治療的病患(即Aclasta總暴露量為6年)，另一位是在核心試驗中使用安慰劑而於延伸試驗中接受Aclasta治療的病患(即Aclasta暴露量為3年)。兩位病患均有口腔衛生不良的病史，且於適當治療後痊癒。

心房纖維性顫動：

在接受停後骨質疏鬆症的試驗(研究1)中，與安慰劑組的0.4% (3852人中的17人)相比較，zoledronic acid治療組中有1.3% (在3862人中的50人)的病患顯示有心房纖維性顫動的不良事件；在zoledronic acid治療組中，所有心房纖維性顫動不良事件的總發生率為；Aclasta組有2.5%的病患(3862人中的96人)與安慰劑組的1.9%病患(3852人中的75人)。在兩個治療組的這些不良事件中，有超過90%是在輸注後的一個月以後發生。在一項心電圖(ECG)的次組試驗中，針對559名受試者次組，在其治療前、治療後9-11天，進行心電圖測量。在心房纖維性顫動的發生率方面，兩個治療組間並無差異，顯示這些不良事件與急性輸注無關。在研究2中，女性病患則由於心房纖維性顫動之嚴重不良反應發生率，在zoledronic acid治療組為1.0% (在1054人中)有11人)相較於安慰劑組的1.2% (在1057人中)有13人)。兩組間並未顯示出差異。

HORIZON-PFT延伸試驗中，病患於核心與延伸試驗接受Aclasta治療(即Aclasta總暴露量為6年)的，心房纖維性顫動不良事件發生率是3.4% (613位中有21位)。而在核心試驗使用Aclasta (即暴露量為3年)並於延伸試驗中接受安慰劑治療的病患組則是2.1% (616位中有13位)。在心房纖維性顫動嚴重不良事件的病例方面，病患接受6年Aclasta治療的組別為2% (613位中有12位)。而先接受3年Aclasta治療而後使用3年安慰劑的組別為1.1% (616位中有7位)。兩組間並未顯示出差異。

