

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## ІБАНДРОНОВА КИСЛОТА-ВІСТА

(IBANDRONIC ACID-VISTA)

### **Склад:**

*діюча речовина:* ibandronic acid;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 50 мг ібандронової кислоти у формі натрію ібандронату моногідрату 56,25 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна, кросповідон (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію стеарилфумарат;

плівкова оболонка: (Opadry II white): спирт полівініловий, титану діоксид (Е 171), тальк, макрогол 3350.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки довгастої форми, білого чи майже білого кольору, вкриті плівковою оболонкою, з одного боку таблетки гравіювання «I9VE», з іншого боку – «50».

### **Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток. Бісфосфонати. Кислота ібандронова. Код АТХ М05В А06.

-

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ібандронова кислота – бісфосфонат, який специфічно діє на кісткову тканину. Чинить селективну дію на кісткову тканину завдяки високій афінності до мінеральних компонентів кісткової тканини. Пригнічує активність остеокластів, хоча точний механізм дотепер невідомий.

*In vivo* ібандронова кислота попереджає кісткову деструкцію, спричинену експериментально індукованою блокадою функції статевих залоз, ретиноїдами, пухлинами та екстрактами пухлин.

Пригнічення ендогенної кісткової резорбції також було задокументовано у кінетичних дослідженнях <sup>45</sup>Са шляхом вивільнення радіоактивного тетрацикліну, що попередньо був введений у кісткову тканину. Ібандронова кислота не впливає на мінералізацію кісток у разі призначення доз, які значно перевищують фармакологічно ефективні.

Резорбція кісткової тканини внаслідок злоякісного захворювання характеризується надмірною резорбцією кісткової тканини, яка не збалансована відповідним утворенням кісткової тканини. Ібандронова кислота селективно пригнічує активність остеокластів, знижуючи кісткову резорбцію і, таким чином, зменшуючи кісткові ускладнення злоякісного захворювання.

У клінічних дослідженнях у пацієнтів з раком молочної залози і метастазами у кістках було продемонстровано дозозалежну інгібуючу дію на остеоліз кісткової тканини, що визначається за допомогою маркерів кісткової резорбції, і дозозалежний вплив щодо скелетних пошкоджень.

*Фармакокінетика.*

### Всмоктування

Після перорального прийому ібандронова кислота швидко всмоктується у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові становить 0,5-2 години (медіана - 1 година) після прийому натще, абсолютна біодоступність - приблизно 0,6 %. Всмоктування погіршується при одночасному прийомі з їжею або питтям (крім звичайної води). Біодоступність зменшується приблизно на 90 % при вживанні звичайного сніданку порівняно з біодоступністю при прийомі препарату натще. При прийомі ібандронової кислоти за 30 хвилин до вживання їжі біодоступність зменшується приблизно на 30 %. При прийомі ібандронової кислоти за 60 хвилин до вживання їжі значного зменшення біодоступності не спостерігається. Біодоступність зменшується приблизно на 75 % при застосуванні ібандронової кислоти у таблетках через 2 години після стандартного прийому їжі. У зв'язку з цим таблетки ібандронової кислоти слід приймати вранці (після щонайменше 6 годин без прийому їжі) і не вживати їжу щонайменше 30 хвилин після прийому препарату Ібандронова кислота-Віста (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### Розподіл

Після первинної системної експозиції ібандронова кислота швидко зв'язується з кістковою тканиною або виділяється із сечею. У людини очевидний кінцевий об'єм розподілу становить щонайменше 90 л, приблизно 40-50 % кількості препарату, що циркулює у крові, проникає у кісткову тканину і накопичується в ній. З білками плазми крові зв'язується приблизно 87 % при застосуванні в терапевтичних концентраціях, отже, через заміщення спостерігається низький потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами.

### Метаболізм

Немає даних щодо метаболізму ібандронової кислоти у тварин і людини.

### Виведення

Та частина ібандронової кислоти, що всмокталася, виходить із кровоносного русла шляхом кісткової абсорбції (приблизно 40-50 %), решта виводиться у незміненому вигляді нирками. Та частина ібандронової кислоти, що не всмокталася, виводиться незміненою з фекаліями. Діапазон очевидного періоду напіввиведення широкий і залежить від застосованої дози та чутливості методу аналізу, однак очевидний термінальний період напіввиведення коливається у межах 10-60 годин. Однак початковий рівень препарату у плазмі крові швидко знижується і

досягає 10 % від пікового значення протягом 3 годин і 8 годин після внутрішньовенного введення або перорального застосування відповідно.

Загальний кліренс ібандронової кислоти – низький і в середньому становить 84-160 мл/хв. Нирковий кліренс (приблизно 60 мл/хв у здорових жінок у період постменопаузи) становить 50-60 % від загального і залежить від кліренсу креатиніну. Різниця між очевидним загальним і нирковим кліренсом відображає поглинання препарату кістковою тканиною.

Шляхи секреції, вочевидь, не включають відомі кислотну і основну системи транспортування, залучені у виділення інших діючих речовин. Крім того, ібандронова кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти  $P_{450}$  у людини і не індукуює систему цитохрому  $P_{450}$  у щурів.

#### *Фармакокінетика в особливих випадках*

##### Стать.

Біодоступність і показники фармакокінетики ібандронової кислоти не залежать від статі. Раса.

Немає даних про клінічно значущу міжетнічну різницю між пацієнтами монголоїдної і європеїдної раси щодо розподілу ібандронової кислоти. Про пацієнтів негроїдної раси даних недостатньо.

##### Пацієнти з нирковою недостатністю.

Нирковий кліренс ібандронової кислоти у пацієнтів з різною стадією ниркової недостатності пов'язаний із кліренсом креатиніну. У осіб з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $\leq 30$  мл/хв), які отримували ібандронову кислоту перорально у дозі 10 мг протягом 21 дня, концентрація у плазмі крові була у 2-3 рази вищою, ніж у осіб з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну  $\geq 80$  мл/хв). Загальний кліренс ібандронової кислоти був зменшений до 44 мл/хв в осіб з тяжкою нирковою недостатністю порівняно з 129 мл/хв в осіб з нормальною функцією нирок. Для хворих із легкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $\geq 50$  мл/хв і  $< 80$  мл/хв) дозу препарату коригувати не потрібно. Для осіб з помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $\geq 30$  мл/хв і  $< 50$  мл/хв) та тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $< 30$  мл/хв) рекомендується корекція дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

##### Пацієнти з печінковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Немає даних щодо фармакокінетики ібандронової кислоти у пацієнтів з печінковою недостатністю. Печінка не бере значної участі у кліренсі ібандронової кислоти, яка не метаболізується, а виводиться нирками і шляхом поглинання кістковою тканиною. Таким чином, для хворих із печінковою недостатністю корекція дози препарату не потрібна. Оскільки зв'язування ібандронової кислоти у терапевтичних концентраціях з білками плазми крові незначне (приблизно 87 %), малоймовірно, що гіпопротеїнемія при тяжких захворюваннях печінки призведе до клінічно значимого підвищення концентрації вільного препарату.

##### Пацієнти літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Вивчені фармакокінетичні параметри не залежать від віку. Оскільки функція нирок зменшується з віком, це єдиний фактор, який слід взяти до уваги (див. розділ «Пацієнти з нирковою недостатністю»).

Діти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Немає даних щодо застосування препарату Ібандронова кислота-Віста дітям віком до 18 років.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Профілактика скелетних пошкоджень (патологічні переломи, ураження кісткової тканини, що потребують променевої терапії чи хірургічного лікування) у хворих на рак молочної залози і метастатичним ураженням кісткової тканини.

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до ібандронової кислоти або до будь-якого іншого компонента препарату (див. розділ «Склад»). Гіпокальціємія. Захворювання стравоходу зі сповільненням спорожнення стравоходу, наприклад стриктура, ахалазія. Неспроможність знаходитись у вертикальному положенні (стояти чи сидіти) протягом щонайменше 60 хвилин.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### Взаємодія лікарського засобу з їжею

Продукти харчування, що містять кальцій, у тому числі молоко, та інші полівалентні катіони (алюміній, магній, залізо), можуть порушувати всмоктування препарату ібандронової кислоти. Тому вказані продукти, у тому числі продукти харчування, слід вживати щонайменше через 30 хвилин після перорального прийому препарату Ібандронова кислота-Віста.

Біодоступність знижувалася приблизно на 75 % при застосуванні препарату Ібандронова кислота-Віста, таблеток, вкритих плівковою оболонкою, через 2 години після стандартного вживання їжі. Тому препарат Ібандронова кислота-Віста слід приймати вранці (після щонайменше 6 годин без прийому їжі) і не вживати їжу щонайменше 30 хвилин після прийому препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Метаболічні взаємодії не вважаються ймовірними, оскільки ібандронова кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти  $P_{450}$  у людини і не індукує систему печінкового цитохрому  $P_{450}$  у щурів (див. розділ «Фармакокінетика»). Виводиться ібандронова кислота шляхом ниркової екскреції і не підлягає процесам біотрансформації.

#### $H_2$ -антагоністи та інші лікарські засоби, що підвищують рН шлунка.

У дослідженні за участю здорових добровольців (чоловіків) і жінок в постменопаузі ранітидин при внутрішньовенному введенні збільшував біодоступність ібандронової кислоти приблизно на 20 % (що є у межах нормальної варіабельності біодоступності ібандронової кислоти), можливо, за рахунок зменшення кислотності шлункового соку. Однак корекція дози препарату

Ібандронова кислот-Віста при одночасному прийомі з H<sub>2</sub>-антагоністами чи іншими препаратами, що підвищують рівень кислотності шлункового соку, не потрібна.

#### Ацетилсаліцилова кислота і нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ).

Оскільки ацетилсаліцилова кислота, НПЗЗ і бісфосфонати можуть викликати подразнення шлунково-кишкового тракту, необхідно з обережністю застосовувати НПЗЗ одночасно з препаратом Ібандронова кислота-Віста (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Аміноглікозиди.

З обережністю застосовувати бісфосфонати з аміноглікозидами, оскільки обидві субстанції можуть знижувати рівень кальцію в сироватці крові протягом тривалого часу. Також при одночасному застосуванні цих препаратів слід звернути увагу на гіпомагніємію.

### **Особливості застосування.**

#### Пацієнти з порушенням кісткового і мінерального метаболізму.

До початку лікування препаратом Ібандронова кислота-Віста потрібно відкоригувати гіпокальціємію та інші порушення метаболізму кісткової тканини і мінерального обміну речовин. Пацієнтам слід вживати достатню кількість кальцію та вітаміну D. Якщо пацієнт отримує з їжею недостатньо кальцію та/або вітаміну D, то слід додатково приймати їх у вигляді харчових добавок.

#### Подразнення шлунково-кишкового тракту.

Бісфосфонати для перорального застосування можуть викликати місцеве подразнення слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. У зв'язку з указаними можливими ефектами та можливістю погіршення основного захворювання необхідно виявляти обережність при застосуванні препарату Ібандронова кислота-Віста пацієнтам з активними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (стравохід Барретта, дисфагія, інші хвороби стравоходу, гастрит, дуоденіт, виразки). При застосуванні пероральних бісфосфонатів повідомлялося про такі побічні реакції, як езофагіт, виразки стравоходу, ерозії стравоходу, які в деяких випадках були тяжкими і потребували госпіталізації, рідко – з кровотечею чи з подальшим розвитком стриктури або перфорації. Ризик розвитку тяжких побічних реакцій з боку стравоходу вищий у пацієнтів, які не виконують рекомендації щодо дозування, і/чи в осіб, які продовжують приймати бісфосфонати перорально після розвитку симптомів, що свідчать про подразнення стравоходу. Тому пацієнти повинні чітко дотримуватись рекомендацій щодо дозування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лікарям слід бути уважними щодо появи будь-яких ознак та симптомів, що свідчать про можливу реакцію з боку стравоходу, подразнення стравоходу та інформувати пацієнтів про необхідність припинити прийом препарату ібандронова кислота та звернутися до лікаря при появі дисфагії, болю при ковтанні, болю за грудниною, при появі печії чи посиленні печії.

Хоча у контрольованих клінічних дослідженнях не спостерігалось збільшення ризику, під час постмаркетингового застосування пероральних бісфосфонатів повідомлялося про випадки виразок шлунка і дванадцятипалої кишки. Деякі з них були тяжкими та мали ускладнення.

## Ацетилсаліцилова кислота і НПЗЗ.

Оскільки ацетилсаліцилова кислота, НПЗЗ і бісфосфонати можуть викликати подразнення шлунково-кишкового тракту, необхідно з обережністю застосовувати ці лікарські засоби одночасно з препаратом Ібандронова кислота-Віста.

## Остеонекроз щелепних кісток

Остеонекроз щелепних кісток спостерігався дуже рідко під час постмаркетингового застосування у пацієнтів, які отримували ібандронову кислоту з онкологічними показаннями (див. розділ «Побічні реакції»).

Початок лікування або нового курсу лікування слід відстрочити для пацієнтів із незагоєними відкритими ушкодженнями м'яких тканин ротової порожнини. Перед початком лікування ібандроною кислотою пацієнтам зі супутніми факторами ризику рекомендується пройти стоматологічне обстеження з відповідним профілактичним втручанням та індивідуальною оцінкою співвідношення користі/ризиків.

Оцінюючи ризик виникнення остеонекрозу щелепних кісток у пацієнта, слід брати до уваги такі фактори ризику:

- Активність лікарського засобу, який пригнічує кісткову резорбцію (ризик вищий у разі застосування сполук з високою активністю), спосіб введення (ризик вищий при парентеральному введенні) і кумулятивна доза кістково-резорбційної терапії.
- Злоякісні новоутворення, супутні патологічні стани (зокрема анемія, коагулопатії, інфекція), тютюнопаління.
- Супутнє лікування: кортикостероїди, хіміотерапія, інгібітори ангіогенезу, променева терапія ділянки голови та шиї.
- Неналежна гігієна ротової порожнини, захворювання періодонта, погано підібрані зубні протези, захворювання зубів в анамнезі, інвазивні стоматологічні втручання, наприклад видалення зубів.

Під час лікування ібандроною кислотою усім пацієнтам слід дотримуватися належної гігієни ротової порожнини, проходити регулярні огляди у стоматолога і негайно повідомляти про будь-які симптоми з боку ротової порожнини, такі як рухливість зубів, біль чи набряк, незагойні виразки або виділення. Під час лікування інвазивні стоматологічні втручання мають проводитися лише після ретельного розгляду: їх слід уникати під час і найближчим часом після застосування ібандронової кислоти. План ведення пацієнтів, у яких розвинувся остеонекроз щелепних кісток, має бути розроблений в умовах тісної співпраці лікаря зі стоматологом або щелепно-лицьовим хірургом, досвідченим у лікуванні остеонекрозу щелепних кісток. Слід розглянути питання про тимчасове переривання лікування ібандроною кислотою до покращення стану і зменшення супутніх факторів ризику.

## Остеонекроз зовнішнього слухового каналу.

Остеонекроз зовнішнього слухового каналу було зафіксовано при прийомі бісфосфонатів, головним чином при тривалій терапії. До можливих факторів ризику виникнення остеонекрозу зовнішнього слухового каналу відносяться застосування стероїдних гормонів і хіміотерапії та/або місцеві фактори ризику, такі як інфекції або травма. Вірогідність виникнення

остеонекрозу зовнішнього слухового проходу слід враховувати у пацієнтів, які отримують бісфосфонати, у яких наявні симптоми з боку вуха, включаючи хронічні інфекції вуха.

#### Атипові переломи стегна.

Атиповий підвертлюж та діафізарний переломи стегнової кістки зафіксовано при лікуванні бісфосфонатами, насамперед у пацієнтів, які отримували тривале лікування з приводу остеопорозу. Ці поперечні або скіснопоперечні переломи можуть бути в будь-якому місці вздовж стегна – від трохи нижче малого вертлюга стегнової кістки до трохи вище надвиростка. Ці переломи виникають після мінімальної травми або за відсутності травми, і деякі пацієнти відчують біль у ділянці стегна або паховий біль, що часто асоціюється з характерними рисами стресового перелому, впродовж від кількох тижнів до кількох місяців, перш ніж перелом проявиться у вигляді повного перелому стегнової кістки. Переломи часто бувають двосторонні, тому слід також оглянути інше стегно у пацієнтів, які отримують лікування бісфосфонатами та у яких виник діафізарний перелом стегнової кістки. Також повідомлялося про погане зрощення цих переломів.

Питання про припинення застосування бісфосфонатів пацієнтам із підозрюваними атиповими переломами стегнової кістки необхідно розглянути до завершення оцінки стану пацієнта, враховуючи індивідуальну оцінку користі та ризику.

Під час лікування бісфосфонатами пацієнтам слід рекомендувати повідомляти про біль у ділянці стегна, кульшового суглоба або про паховий біль; всі пацієнти з такими симптомами повинні бути обстежені щодо неповного перелому стегнової кістки.

#### Атипові переломи інших довгих кісток.

Атипові переломи інших довгих кісток (ліктьова та великогомілкова кістка) були зареєстровані у пацієнтів, які отримують тривале лікування. Як і у випадку з атиповими переломами стегнової кістки, ці переломи відбуваються після мінімальної травми або без неї, і деякі пацієнти зазнають продромального болю до того, як буде виявлено повний перелом. У випадках перелому ліктьової кістки це може бути пов'язане з стресовим навантаженням, яке повторюється, пов'язане з тривалим використанням допоміжних засобів для ходьби (див. розділ «Побічні реакції»).

#### Ниркова недостатність.

У клінічних дослідженнях не було виявлено ознак порушення функції нирок при довготривалій терапії препаратом Ібандронові кислота. Однак під час застосування даного лікарського засобу, відповідно до клінічної оцінки кожного пацієнта, рекомендується контролювати функцію нирок, вміст кальцію, фосфору і магнію у сироватці крові.

#### Пацієнти з гіперчутливістю до інших бісфосфонатів.

Слід виявляти обережність щодо пацієнтів з гіперчутливістю до інших бісфосфонатів.  
*Утилізація невикористаного препарату та препарату із простроченим терміном придатності*

Надходження лікарського засобу у зовнішнє середовище необхідно звести до мінімуму. Лікарський засіб не слід викидати у стічні води і побутові відходи. Для утилізації необхідно використовувати так звану систему збору відходів при наявності такої. *Важлива інформація про допоміжні речовини.*

Лікарський засіб містить лактозу. Пацієнти з рідкісними спадковими проблемами, такими як галактозна непереносимість, дефіцит лактази Лаппа або глюкозо-галактозна мальабсорбція, не повинні приймати цей препарат.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність.

Немає належних даних щодо застосування ібандронової кислоти вагітним жінкам. У дослідженнях на щурах спостерігалася репродуктивна токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат Ібандронова кислота-Віста не слід застосовувати під час вагітності.

#### Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає ібандронова кислота у грудне молоко. Дослідження у лактуючих щурів продемонстрували наявність низького рівня ібандронової кислоти у молоці після внутрішньовенного введення. Препарат Ібандронова кислота-Віста не слід застосовувати під час годування груддю.

#### Фертильність.

Немає даних щодо впливу ібандронової кислоти у людини. У репродуктивних дослідженнях у щурів при пероральному прийомі та при внутрішньовенному введенні у високих добових дозах ібандронова кислота знижувала фертильність.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

З огляду на особливості профілю фармакодинаміки та фармакокінетики, а також зафіксованих побічних реакцій, очікується, що препарат Ібандронова кислота-Віста не впливатиме або матиме незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Лікування препаратом Ібандронова кислота-Віста повинен призначати лише лікар, який має досвід лікування злоякісних новоутворень.

#### Дозування

Рекомендується застосовувати по 1 таблетці (50 мг) 1 раз на добу.

Таблетки слід приймати внутрішньо вранці (після щонайменше 6 годин без вживання їжі) і до першого вживання їжі чи рідини в цей день. Таким же чином слід уникати прийому інших лікарських засобів та харчових добавок (включаючи кальцій) до прийому Ібандронової кислоти у таблетках. Утримуватися від вживання їжі слід також щонайменше протягом 30 хвилин після прийому препарату Ібандронова кислота-Віста. Просту воду можна вживати протягом будь-

якого часу під час курсу терапії препаратом Ібандронова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Не слід вживати воду із високою концентрацією кальцію. Якщо існують занепокоєння щодо потенційно високого рівня кальцію в питній воді (жорстка вода), рекомендується вживати бутильовану воду з низьким вмістом мінеральних речовин. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, запивати склянкою звичайної води (180-240 мл), перебуваючи у вертикальному положенні (сидячи чи стоячи).

Пацієнтам не слід лежати протягом 60 хв після прийому препарату.

Не слід розжовувати, розсмоктувати чи подрібнювати таблетки через можливість утворення виразок на слизовій оболонці ротоглотки.

Запивати препарат Ібандронова кислота-Віста слід лише звичайною водою.

Спеціальні рекомендації щодо дозування.

*Пацієнти з печінковою недостатністю.*

Корекція дози не потрібна (див. розділ «Фармакокінетика в особливих випадках»). *Пацієнти з нирковою недостатністю.*

Для пацієнтів із незначними порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну  $\geq 50$  мл/хв і  $< 80$  мл/хв) дозу препарату коригувати не потрібно.

Для пацієнтів із помірними порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну  $\geq 30$  мл/хв і  $< 50$  мл/хв) рекомендується зменшення дози до 1 таблетки 50 мг 1 раз у два дні (див. розділ «Фармакокінетика в особливих випадках»).

Для пацієнтів із вираженими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну  $< 30$  мл/хв) рекомендована доза становить 1 таблетку 50 мг 1 раз на тиждень.

Пацієнти літнього віку

Корекція дози для осіб літнього віку не потрібна (див. розділ «Фармакокінетика в особливих випадках»).

*Діти.*

Безпека та ефективність застосування препарату Ібандронова кислота-Віста дітям (віком до 18 років) не встановлені. Даних немає (див. розділи «Фармакокінетика в особливих випадках» та «Спосіб застосування та дози»).

***Передозування.***

Немає специфічної інформації щодо лікування передозування препаратом Ібандронова кислота-Віста. Однак при пероральному передозуванні можливий розвиток реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, таких як шлункові розлади, печія, езофагіт, гастрит або виразка. Для зв'язування препарату слід призначати молоко чи антацидні засоби. Через ризик подразнення стравоходу не слід викликати блювання. Пацієнтам необхідно знаходитись у вертикальному положенні.

## **Побічні реакції.**

### Резюме профілю з безпеки.

Найбільш серйозними побічними реакціями, про які повідомлялося, є анафілактична реакція/шок, атипові переломи стегна, остеонекроз щелепних кісток, подразнення з боку шлунково-кишкового тракту, запалення ока (див. «Опис окремих побічних реакцій» та розділ «Особливості застосування»). Найчастіше лікування асоціювалося зі зниженням рівня кальцію у сироватці крові нижче рівня норми (гіпокальціємія). Наступною за частотою побічною реакцією була диспепсія.

Нижче наведені побічні реакції, які спостерігалися у 2 базових дослідженнях III фази (профілактика скелетних пошкоджень у пацієнтів з раком молочної залози і кістковими метастазами: 286 пацієнтів, проліковані препаратом у дозі 50 мг перорально), а також ті, що спостерігали під час постмаркетингового застосування.

Побічні реакції зазначені нижче згідно з термінологією Медичного словника для нормативно-правової діяльності MedDRA за класами систем органів та категоріями частоти. За частотою побічні реакції поділяють на такі групи: дуже поширені ( $\geq 1/10$ ), поширені ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), непоширені ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко поширені ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко поширені ( $< 1/10000$ ), частота невідома (не може бути розрахована, виходячи з наявних даних). У кожній групі побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності.

*З боку крові та лімфатичної системи:* непоширені – анемія.

*З боку імунної системи:* дуже рідко поширені – гіперчутливість†, бронхоспазм†, ангіоневротичний набряк†, анафілактична реакція/шок\*\*†; частота невідома – загострення астми.

*З боку обміну речовин, метаболізму:* поширені – гіпокальціємія\*\*.

*З боку нервової системи:* непоширені – парестезія, дисгевзія (спотворення смаку).

*З боку органів зору:* рідко поширені – запалення ока†\*\*.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* поширені – езофагіт, абдомінальний біль, диспепсія, нудота; непоширені – кровотеча, виразка дванадцятипалої кишки, гастрит, дисфагія, сухість у роті.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* непоширені – свербіж; дуже рідко поширені – синдром Стівенса–Джонсона†, мультиформна еритема†, бульозний дерматит†.

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* рідко поширені – атипові підвертлюж та діафізарний переломи стегнової кістки†; дуже рідко поширені – остеонекроз щелепних кісток†\*\*, остеонекроз зовнішнього слухового проходу (побічна реакція, характерна для біофосфонатів як класу)†; частота невідома – переломи довгих кісток

окрім стегнової кістки.

*З боку сечовидільної системи:* непоширені – азотемія (уремія).

*Загальні розлади:* поширені – астенія; непоширені – біль у грудній клітці, грипоподібний синдром, нездужання, біль.

*Лабораторні показники:* непоширені – збільшення рівня паратиреоїдного гормону в сироватці крові.

\*\* Детальну інформацію див. нижче.

† Виявлені під час постмаркетингового застосування.

### Опис окремих побічних реакцій

#### *Гіпокальціємія*

Зниження екскреції кальцію нирками може супроводжуватися зниженням рівня фосфату у сироватці крові, що не потребує терапевтичних заходів. Рівень кальцію у сироватці крові може знизитись до показників гіпокальціємії.

#### *Остеонекроз щелепних кісток*

Повідомлялося про випадки остеонекрозу щелепних кісток, переважно у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, які застосовували лікарські засоби, що інгібують кісткову резорбцію, зокрема ібандронову кислоту (див. розділ «Особливості застосування»). Повідомлялося про випадки остеонекрозу щелепних кісток при постмаркетинговому застосуванні ібандронові кислоти.

#### *Атиповий підвертлюж та діафізарний переломи стегнової кістки*

Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик атипових підвертлюгових і діафізарних переломів стегнової кістки при довготривалій терапії бісфосфонатами постменопаузального остеопорозу, особливо після трьох-п'яти років застосування, хоча патофізіологія невизначена.

#### *Запалення ока*

При застосуванні ібандронові кислоти повідомлялося про запальні порушення з боку очей, такі як увеїт, епісклерит та склерит. У деяких випадках ці запальні порушення зникали лише після відміни бісфосфонатів.

#### *Анафілактична реакція/шок*

У пацієнтів, які отримували лікування внутрішньовенно ібандронову кислоту, спостерігалися випадки анафілактичної реакції/шоку, у т. ч. з летальним наслідком.

### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері. По 3 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Сінтон Хіспанія С. Л., Іспанія.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Вул. К/Кастелло, no1, Сант Боі де Ллобрегат, Барселона, 08830, Іспанія.