ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВІВАНАТ РОМФАРМ

(VIVANAT ROMPHARM)

Склад:

діюча речовина: ibandronic acid;

1 попередньо наповнений шприц (3 мл) містить ібандронової кислоти 3 мг у формі натрію ібандронату моногідрату 3,375 мг;

допоміжні речовини: натрію ацетат, тригідрат; кислота оцтова льодяна; натрію хлорид; кислоти оцтової розчин 1 %; вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Ібандронова кислота є високоактивним бісфосфонатом, що належить до групи азотовмісних бісфосфонатів та селективно діє на кісткову тканину і специфічно пригнічує активність остеокластів, не має прямого впливу на формування кісткової тканини. Препарат не впливає на процес поповнення пулу остеокластів. У жінок у період постменопаузи ібандронова кислота знижує підвищену швидкість оновлення кісткової тканини до рівня пременопаузи, що призводить до прогресивного збільшення кісткової маси і зниження частоти переломів.

Фармакодинамічні ефекти

Фармакодинамічною дією ібандронової кислоти є пригнічення кісткової резорбції. *In vivo* ібандронова кислота попереджає кісткову деструкцію, спричинену

експериментально блокадою функції статевих залоз ретиноїдами, пухлинами та екстрактами пухлин. У молодих (швидко зростаючих) щурів також спостерігалося пригнічення ендогенної резорбції кісток, що призводило до збільшення нормальної кісткової маси порівняно з тваринами, які не отримували лікування.

Тваринні моделі підтверджують, що ібандронова кислота є високоактивним інгібітором активності остеокластів. У щурів, які ростуть, не спостерігалося ознак порушення мінералізації навіть при застосуванні доз, що більше ніж у 5000 разів перевищують дозу, необхідну для лікування остеопорозу.

Тривале щоденне застосування і періодичне застосування (через великі інтервали) протягом тривалого часу у щурів, собак і мавп асоціювалося з утворенням нової кістки нормальної якості зі збереженням або підвищеною механічною силою, навіть при застосуванні у токсичному діапазоні. Ефективність щоденного та періодичного введення ібандронової кислоти з інтервалом між дозами 9–10 тижнів була підтверджена у клінічному дослідженні за участю людей. Ібандронова кислота продемонструвала ефективність щодо попередження виникнення переломів.

У тваринних моделях ібандронова кислота призводила до біохімічних змін, що свідчить про дозозалежне пригнічення резорбції кісткової тканини, включаючи зниження рівня біохімічних маркерів деградації кісткового колагену в сечі (таких як дезоксипіридинолін та перехресно зшитий N-телопептид колагену I типу (NTX)).

Щоденне та періодичне застосування (з інтервалом між дозами 9–10 тижнів, поквартально) ібандронової кислоти перорально або внутрішньовенно жінкам у період постменопаузи призводило до біохімічних змін, що свідчать про дозозалежне пригнічення кісткової резорбції.

Внутрішньовенне введення ібандронату призводило до зниження рівня сироваткового С-телопептиду альфа-ланцюга колагену типу I (CTX) протягом 3–7 днів від початку лікування та до зниження рівня остеокальцину протягом 3 місяців.

Після припинення лікування спостерігається повернення до патологічного рівня підвищеної кісткової резорбції, що спостерігався до початку лікування, асоційованого із постменопаузальним остеопорозом.

Гістологічний аналіз зразків, отриманих при біопсії кістки через 2 та 3 роки лікування жінок у постменопаузальний період ібандроновою кислотою перорально у дозі 2,5 мг щоденно і внутрішньовенно періодично у дозі до 1 мг кожні 3 місяці, показав нормальний стан кісткової тканини без ознак порушення мінералізації. Через 2 роки лікування ін’єкціями препарату ібандронової кислоти у дозі 3 мг спостерігалося очікуване зниження кісткового метаболізму, а також нормальна якість кісткової тканини та відсутність порушень мінералізації.

Фармакокінетика.

Як продемонстровано у різних дослідженнях у тварин і людини, первинний фармакологічний вплив ібандронової кислоти на кістки не має прямого відношення до фактичної концентрації у плазмі крові.

Концентрація ібандронової кислоти у плазмі крові зростає пропорційно до дози після внутрішньовенного введення 0,5−6 мг.

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 і приблизно 40–50 % від кількості препарату, що циркулює у крові, проникає у кісткову тканину. З білками плазми крові зв’язується приблизно 85−87 % (визначено в умовах *in vitro* при застосуванні ібандронової кислоти у терапевтичних концентраціях), отже, через заміщення спостерігається низький потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Біотрансформація

Відсутні докази того, що ібандронова кислота метаболізується в організмі людини або тварин.

Виведення

Ібандронова кислота видаляється з кровоносного русла шляхом кісткової абсорбції (приблизно 40−50 % у жінок у постменопаузальний період), решта виводиться у незміненому вигляді нирками.

Діапазон очевидного періоду напіввиведення широкий і зазвичай становить 10–72 години. Оскільки розраховані значення значною мірою залежать від тривалості дослідження, застосованої дози та чутливості методу аналізу, кінцевий період напіввиведення, імовірно, є суттєво довшим, як і у інших бісфосфонатів. Початковий рівень препарату у плазмі крові швидко знижується і досягає 10 % від максимальних значень впродовж періоду 3 та 8 годин після внутрішньовенного введення або перорального застосування відповідно.

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

Шляхи секреції, імовірно, не включають відомі системи транспортування кислот та основ, залучені у виділення інших діючих речовин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Крім того, ібандронова кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти Р450 у людини і не індукує систему цитохрому Р450 печінки у щурів.

Фармакокінетика в особливих випадках

Стать

Фармакокінетика ібандронової кислоти у чоловіків і жінок подібна.

Раса

Немає даних про клінічно значущу міжетнічну різницю між пацієнтами монголоїдної та європеоїдної раси щодо розподілу ібандронової кислоти. Дані щодо пацієнтів негроїдної раси обмежені.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Нирковий кліренс ібандронової кислоти у пацієнтів з різним ступенем порушення функції нирок лінійно залежить від кліренсу креатиніну (КлКр).

Пацієнтам з легкими та помірними порушеннями функції нирок (КлКр ≥ 30 мл/хв) дозу препарату коригувати не потрібно.

У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (КлКр < 30 мл/хв), які отримували ібандронову кислоту перорально у дозі 10 мг впродовж 21 дня, концентрація у плазмі крові була у 2–3 рази вищою, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок; загальний кліренс ібандронової кислоти становив 44 мл/хв. Після внутрішньовенного введення 0,5 мг ібандронової кислоти пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок загальний, нирковий та ненирковий кліренси знижувалися на 67 %, 77 % та 50 % відповідно, але зниження переносимості препарату внаслідок зростання експозиції не спостерігалося. Через обмежений клінічний досвід застосування препарат Віванат Ромфарм не рекомендований пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»). Фармакокінетика ібандронової кислоти у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності оцінювалася лише у невеликої кількості пацієнтів, які перебували на гемодіалізі, тому фармакокінетика ібандронової кислоти у пацієнтів, які не перебувають на діалізі, невідома. Через обмеженість даних ібандронову кислоту не слід застосовувати пацієнтам із термінальною стадією ниркової недостатності.

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 хворим із печінковою недостатністю корекція дози препарату не потрібна.

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

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

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

Немає даних щодо застосування препарату Віванат Ромфарм дітям.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування остеопорозу у жінок у постменопаузальний період з підвищеним ризиком переломів. Продемонстровано зниження ризику вертебральних переломів, ефективність щодо запобігання переломам шийки стегна не встановлена.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ібандронової кислоти або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу (див. розділ «Склад»).

Гіпокальціємія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метаболічні взаємодії не вважаються вірогідними, оскільки ібандронова кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти Р450 у людини та не індукує систему печінкового цитохрому Р450 у щурів (див. розділ «Фармакокінетика»). Ібандронова кислота виводиться тільки шляхом ниркової екскреції та не підлягає процесам біотрансформації.

Особливості застосування.

Помилки введення

Слід дотримуватися обережності та уникати введення препарату Віванат Ромфарм внутрішньоартеріально або у навколовенозний простір, оскільки це може спричинити пошкодження тканин.

Гіпокальціємія

Застосування препарату Віванат Ромфарм, як і застосування інших бісфосфонатів, що вводяться внутрішньовенно, може призвести до тимчасового зниження сироваткового рівня кальцію.

До початку терапії препаратом Віванат Ромфарм слід відкоригувати наявну гіпокальціємію. Інші порушення метаболізму кісткової тканини та мінерального обміну речовин також потрібно ефективно лікувати.

Усі пацієнти повинні отримувати достатню кількість кальцію та вітаміну D.

Анафілактична реакція/шок

У пацієнтів, які отримували лікування ібандроновою кислотою внутрішньовенно, повідомляли про випадки анафілактичної реакції/шоку, у тому числі з летальним наслідком.

Під час внутрішньовенного введення препарату Віванат Ромфарм мають бути легкодоступними засоби відповідної медичної допомоги та моніторингу. При виникненні анафілактичної або інших тяжких реакцій підвищеної чутливості/алергічних реакцій слід негайно припинити ін’єкцію та розпочати відповідне лікування.

Порушення функції нирок

Пацієнтам зі супутніми захворюваннями або тим, хто застосовує лікарські засоби, що можуть несприятливо впливати на нирки, у період лікування слід регулярно проходити обстеження відповідно до належної медичної практики.

Через обмежений клінічний досвід ін’єкції препаратом Віванат Ромфарм не рекомендовані пацієнтам, у яких сироватковий рівень креатиніну перевищує 200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) або кліренс креатиніну становить нижче 30 мл/хв (див. розділи «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози»).

Серцева недостатність

Пацієнтам із ризиком розвитку серцевої недостатності слід уникати надмірної гідратації.

Остеонекроз щелепних кісток

Під час постмаркетингового застосування дуже рідко повідомляли про остеонекроз щелепних кісток (ОЩК) у пацієнтів, які застосовували ібандронат для лікування остеопорозу (див. розділ «Побічні реакції»). У пацієнтів із незагоєними відкритими ушкодженнями м'яких тканин ротової порожнини слід відтермінувати початок лікування або нового курсу лікування. Перед початком лікування препаратом Віванат Ромфарм пацієнтам зі супутніми факторами ризику рекомендується стоматологічне обстеження з відповідним профілактичним втручанням та індивідуальною оцінкою співвідношення користь-ризик.

Оцінюючи ризик розвитку у пацієнта ОЩК, 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 (наприклад, анемія, коагулопатія, 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 препаратом Віванат Ромфарм усім пацієнтам слід дотримуватися належної гігієни ротової порожнини, проходити регулярні огляди у стоматолога та негайно повідомляти про будь-які симптоми з боку ротової порожнини, такі як рухливість зубів, біль або набряк, незагойні виразки або виділення. Під час лікування інвазивні стоматологічні втручання потрібно проводити лише після ретельного розгляду: їх слід уникати під час та найближчим часом після застосування препарату Віванат Ромфарм.

План ведення пацієнтів, у яких розвинувся ОЩК, має бути розроблений в умовах тісної співпраці лікаря зі стоматологом або щелепно-лицьовим хірургом із досвідом лікування ОЩК. Слід розглянути питання про тимчасове переривання лікування препаратом Віванат Ромфарм до покращення стану та послаблення факторів ризику.

Остеонекроз зовнішнього слухового проходу

При застосуванні бісфосфонатів повідомляли про остеонекроз зовнішнього слухового проходу, переважно у зв'язку з тривалим лікуванням. До можливих факторів ризику виникнення остеонекрозу зовнішнього слухового проходу належать застосування стероїдних гормонів і хіміотерапія та/або місцеві фактори ризику, такі як інфекція або травма. Імовірність виникнення остеонекрозу зовнішнього слухового проходу слід враховувати у пацієнтів, які отримують бісфосфонати та у яких наявні симптоми з боку вуха, включаючи хронічні інфекції вуха.

Атипові переломи стегна

Про атиповий підвертлюжний та діафізарний переломи стегнової кістки повідомляли при лікуванні бісфосфонатами, насамперед у пацієнтів, які отримували тривале лікування остеопорозу. Ці поперечні або поперечно-косі переломи можуть статися у будь-якому місці стегна – від трохи нижче малого вертлюга стегнової кістки до трохи вище надвиросткового підвищення. Ці переломи виникають після мінімальної травми або при відсутності травми;

деякі пацієнти відчувають 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 двобічними, тому слід також оглянути інше стегно у пацієнтів, які отримують лікування бісфосфонатами і у яких виник діафізарний перелом стегнової кістки. Також повідомляли про погане загоєння цих переломів. Питання про припинення застосування бісфосфонатів пацієнтам із підозрюваними атиповими переломами стегнової кістки необхідно розглянути до завершення оцінки стану пацієнта, враховуючи індивідуальну оцінку співвідношення користь-ризик.

Під час лікування бісфосфонатами пацієнтам слід рекомендувати повідомляти про будь-який біль у ділянці стегна, тазостегнового суглоба або про паховий біль; всі пацієнти з такими симптомами повинні бути обстежені щодо неповного перелому стегнової кістки (див. розділ «Побічні реакції»).

Атипові переломи інших довгих кісток

У пацієнтів, які отримували тривале лікування, також повідомлялося про атипові переломи інших довгих кісток, таких як ліктьова та гомілкова кістки. Як і у випадку з атиповими переломами стегнової кістки, ці переломи виникають після мінімальної травми або без неї, і деякі пацієнти відчувають продромальний біль ще до появи повного перелому. У випадках перелому ліктьової кістки це може бути пов’язано з повторюваним стресовим навантаженням, пов’язаним із тривалим використанням засобів для ходьби (див. розділ «Побічні реакції»).

Препарат Віванат Ромфарм не містить натрію.

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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Препарат Віванат Ромфарм призначений для застосування лише жінкам у постменопаузі. Препарат не слід застосовувати жінкам репродуктивного віку.

Немає належних даних щодо застосування ібандронової кислоти вагітним жінкам. У дослідженнях на щурах спостерігалася певна репродуктивна токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат Віванат Ромфарм не слід застосовувати у період вагітності.

Період годування груддю

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

Фертильність

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

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

З огляду на особливості фармакодинаміки, фармакокінетичний профіль і повідомлені побічні реакції, очікується, що препарат Віванат Ромфарм не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Пацієнтам, які лікуються препаратом Віванат Ромфарм, необхідно повідомити про важливу інформацію з безпеки, яку потрібно знати пацієнту до та під час лікування препаратом Віванат Ромфарм (див. розділ «Особливості застосування») та про картку-пам’ятку для пацієнта, що опублікована на сайті компанії К.Т. РОМФАРМ КОМПАНІ С.Р.Л.

Дозування

Рекомендована доза ібандронової кислоти становить 3 мг у вигляді внутрішньовенної ін’єкції тривалістю 15−30 секунд, кожні 3 місяці.

Слід суворо дотримуватися внутрішньовенного шляху введення (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнтам необхідно додатково приймати кальцій та вітамін D (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»).

У разі пропуску дози ін’єкцію препарату слід зробити одразу, як тільки це буде можливо. У подальшому ін’єкції потрібно виконувати кожні 3 місяці з моменту останнього введення препарату.

Оптимальна тривалість лікування остеопорозу бісфосфонатами не встановлена. Слід періодично переглядати питання щодо необхідності продовження лікування з урахуванням очікуваної користі та потенційного ризику застосування препарату Віванат Ромфарм для кожного пацієнта окремо, особливо після 5 або більше років застосування препарату.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Ін’єкції препарату Віванат Ромфарм не рекомендовані пацієнтам, у яких сироватковий рівень креатиніну перевищує 200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) або кліренс креатиніну (визначений або розрахований) становить нижче 30 мл/хв, оскільки дані клінічних досліджень, у тому числі щодо пацієнтів цієї групи, обмежені (див. розділ «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Корекція дози не потрібна пацієнтам з легкими або помірними порушеннями функції нирок, у яких сироватковий рівень креатиніну дорівнює або нижче 200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) або кліренс креатиніну (визначений або розрахований) дорівнює або перевищує 30 мл/хв.

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Корекція дози не потрібна (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку (> 65 років)

Корекція дози не потрібна (див. розділ «Фармакокінетика»).

Особливі вказівки щодо застосування

Необхідно суворо дотримуватися внутрішньовенного шляху введення препарату Віванат Ромфарм (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо лікарський засіб вводиться в існуючу інфузійну систему для внутрішньовенного введення, інфузатом має бути тільки ізотонічний розчин або 5 % розчин глюкози (50 мг/мл). Це також стосується розчинів, які застосовують для промивання катетера та інших приладів.

Будь-який невикористаний розчин для ін’єкції, шприц та голку для ін’єкцій слід утилізувати відповідно до місцевих вимог. Надходження лікарських засобів у зовнішнє середовище потрібно звести до мінімуму.

Слід строго дотримуватися нижчезазначених рекомендацій щодо застосування й утилізації шприців та інших колючих та ріжучих інструментів:

• Голки та шприци ніколи не слід використовувати повторно.

• Помістити всі використані голки та шприци у контейнер для колючих та ріжучих інструментів (проколостійкий контейнер для одноразового застосування).

• Цей контейнер має знаходитися у недоступному для дітей місці.

• Не викидати контейнер для колючих та ріжучих інструментів у побутове сміття.

• Наповнений контейнер слід утилізувати згідно з локальними вимогами або згідно з інструкціями лікаря.

Діти.

Немає відповідного досвіду щодо застосування препарату Віванат Ромфарм дітям (віком до 18 років). Застосування препарату в цій популяції пацієнтів не вивчали (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика»).

Передозування.

Специфічної інформації про лікування передозування ібандроновою кислотою немає.

З огляду на наявні знання про цей клас сполук, передозування при внутрішньовенному введенні може призвести до гіпокальціємії, гіпофосфатемії та гіпомагніємії. Клінічно значущі зниження сироваткового рівня кальцію, фосфору та магнію слід коригувати внутрішньовенним введенням кальцію глюконату, фосфату калію чи натрію та сульфату магнію відповідно.

Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Найбільш серйозними побічними реакціями, про які повідомляли, є анафілактична реакція/шок, атипові переломи стегна, остеонекроз щелепних кісток, запалення ока (див. «Опис окремих побічних реакцій» та розділ «Особливості застосування»).

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли, були артралгія та грипоподібні симптоми. Ці симптоми зазвичай асоціювалися з першою дозою, у більшості випадків були короткотривалими, легкої або помірної тяжкості і зазвичай зникали при продовженні лікування та не вимагали медикаментозного втручання (див. «Опис окремих побічних реакцій»).

Нижче наведено повний перелік відомих побічних реакцій.

Безпека лікування ібандроновою кислотою у дозі 2,5 мг на добу перорально вивчалася у 1 251 пацієнта, які брали участь в 4 плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях, при цьому більшість пацієнтів були учасниками базового трирічного дослідження переломів (MF 4411).

В базовому дворічному дослідженні у жінок в постменопаузальний період з остеопорозом (BM16550) загальний профіль безпеки був подібним для ібандронової кислоти у вигляді внутрішньовенних ін’єкцій по 3 мг кожні 3 місяці та ібандронової кислоти у дозі 2,5 мг перорально щоденно. Загальна кількість пацієнтів, у яких виникла побічна реакція, становила відповідно 26,0 % та 28,6 % після одного та двох років застосування ібандронової кислоти у вигляді внутрішньовенних ін’єкцій по 3 мг кожні 3 місяці. У більшості випадків побічні реакції не призводили до припинення лікування.

Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

У таблиці представлений повний перелік відомих побічних реакцій.

Побічні реакції представлені відповідно до класу систем органів MedDRA з розподілом за частотою. Частота оцінювалася за наступними умовними категоріями: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); рідко (≥1/10000 до <1/1000); поодинокі (<1/10000), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними). У межах кожної групи за частотою побічні реакції зазначено у порядку зменшення серйозності.

Побічні реакції , що були зареєстровані протягом III фази досліджень BM16550 та MF4411 у жінок в постменопаузальний період, які отримували препарат у вигляді внутрішньовенних ін’єкцій по 3 мг кожні 3 місяці або ібандронову кислоту у дозі 2,5 мг перорально щоденно та під час постмаркетингового застосування:

Клас системи органів	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Частота невідома
З боку імунної системи		загострення астми	реакції підвищеної чутливості	анафілактична реакція/шок[*†]	
Порушення метаболізму та харчування		гіпокальціємія[†]			
З боку нервової системи	головний біль				
З боку органів зору			запалення ока[*†]		
З боку судин		флебіт/ тромбофлебіт			
З боку травної системи	гастрит, диспепсія, діарея, біль у животі, нудота, запор				
З боку шкіри та підшкірної клітковини	висипання		ангіоневротичний набряк, опухання/ набряк обличчя, кропив'янка	синдром Стівенса–Джонсона[†], мультиформна еритема[†], бульозний дерматит[†]	
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини	артралгія, міалгія, м'язово-скелетний біль, біль у спині	біль у кістках	атиповий підвертлюжний та діафізарний переломи стегнової кістки[†]	остеонекроз щелепних кісток[*†], остеонекроз зовнішнього слухового проходу (побічна реакція, характерна для бісфосфонатів як класу)[†], остеоартрит, порушення функцій суглобів	атипові переломи довгих кісток, крім стегнової
Загальні порушення та стан місця введення	грипоподібне захворювання[*], підвищена втомлюваність	реакції у місці введення, астенія			

[*] Див. нижче додаткову інформацію.

[†] Виявлені під час постмаркетингового застосування.

Опис окремих побічних реакцій

Грипоподібне захворювання

Грипоподібне захворювання включає симптоми, такі як реакції або симптоми гострої фази, включаючи міалгію, артралгію, гарячку, озноб, підвищену втомлюваність, нудоту, втрату апетиту та біль у кістках.

Остеонекроз щелепних кісток (ОЩК)

Повідомляли про випадки ОЩК, переважно у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, які

отримували лікування препаратами, що пригнічують кісткову резорбцію, зокрема ібандроновою кислотою (див. розділ «Особливості застосування»). Зафіксовано випадки ОЩК під час постмаркетингового застосування ібандронової кислоти.

Атипові підвертлюжні та діафізарні переломи стегнової кістки

Хоча патофізіологія невизначена, 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. Абсолютний ризик атипових підвертлюгових і діафізарних переломів довгих кісток (побічна реакція класу бісфосфонатів) залишається дуже низьким.

Запалення ока

При застосуванні ібандронової кислоти повідомляли про запальні порушення з боку очей: увеїт, епісклерит, склерит. У деяких випадках ці порушення зникали лише після відміни ібандронової кислоти.

Анафілактична реакція/шок

У пацієнтів, які отримували лікування внутрішньовенними ін’єкціями ібандронової кислоти, спостерігалися випадки анафілактичної реакції/шоку, у тому числі летальні.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

Препарат Віванат Ромфарм, розчин для ін’єкцій, не слід змішувати з розчинами, що містять кальцій, або з іншими лікарськими засобами для внутрішньовенного застосування.

Упаковка.

По 3 мл у попередньо наповненому шприці місткістю 5,0 мл; по 1 або по 4 попередньо наповнених шприци у блістері разом з 1 або 4 голками у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

К.Т. РОМФАРМ КОМПАНІ С.Р.Л.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Ероілор № 1А, м. Отопень, 075100, округ Ілфов, Румунія – будівля Ромфарм 1 і Ромфарм 2.