ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІБАНДРОНОВА КИСЛОТА-ВІСТА 150 мг

(IBANDRONIC ACID-VISTA 150 mg)

Склад:

діюча речовина: ibandronic acid;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ібандронової кислоти 150 мг у формі натрію ібандронату моногідрату 168,75 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, від білого до майже білого кольору, з одного боку таблетки гравіювання «I9BE», з іншого боку – «150».

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються для лікування захворювання кісток. Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток. Бісфосфонати. Кислота ібандронова.

Код АТХ М05В А06.

–

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Ібандронова кислота – високоактивний азотовмісний бісфосфонат, який селективно діє на кісткову тканину і специфічно пригнічує активність остеокластів та не має прямого впливу на

формування кісткової тканини. Лікарський засіб не впливає на процес поповнення пулу остеокластів. У жінок у період менопаузи знижує підвищену швидкість оновлення кісткової тканини до рівня пременопаузи, що призводить до прогресивного збільшення кісткової маси і зниження частоти переломів.

Фармакодинамічні ефекти.

Ібандронова кислота пригнічує кісткову резорбцію. *In vivo* ібандронова кислота попереджає кісткову деструкцію, спричинену експериментально блокадою функції статевих залоз, ретиноїдами, пухлинами та екстрактами пухлин. У молодих (які швидко зростають) щурів також спостерігалася резорбція кісток, що призводила до збільшення нормальної кісткової маси порівняно з тваринами, які не отримували лікування. Тваринні моделі підтверджують, що ібандронова кислота є високопотужним інгібітором активності остеокластів. У щурів, які зростають, не спостерігалося ознак порушення мінералізації навіть при застосуванні у дозах, що перевищують більше ніж у 5000 разів дозу, яка необхідна для лікування остеопорозу.

Щоденне довготривале застосування і періодичне застосування (через тривалі 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 в токсичному діапазоні.

Ефективність щоденного і періодичного введення ібандронової кислоти з інтервалом між дозами 9–10 тижнів була підтверджена в клінічному дослідженні (MF 4411) за участю людей, у процесі якого ібандронова кислота продемонструвала ефективність щодо попередження виникнення переломів.

У тваринних моделях ібандронова кислота призводить до біохімічних змін, що свідчать 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).

Фармакокінетика.

Первинний фармакологічний вплив ібандронової кислоти на кістки не має прямого відношення до фактичних концентрацій ібандронової кислоти у плазмі крові, як продемонстровано в різних дослідженнях у тварин і людини.

Всмоктування.

Після перорального прийому ібандронова кислота швидко всмоктується у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Концентрація у плазмі крові збільшується пропорційно при збільшенні дози до 50 мг при пероральному прийомі і значно більше – при подальшому підвищенні дози. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 30 хвилин – 2 годин (у середньому 1 година) при прийомі натще, абсолютна біодоступність становить приблизно 0,6 %. Всмоктування погіршується при одночасному прийомі з їжею чи питтям (окрім звичайної води). Біодоступність зменшується приблизно на 90 % при вживанні звичайного сніданку порівняно з біодоступністю при прийомі лікарського засобу натще. Не спостерігається значного зменшення біодоступності, якщо ібандронову кислоту приймали за 60 хвилин до першого вживання їжі. При вживанні їжі чи напоїв менш ніж через 60 хвилин після прийому ібандронової кислоти біодоступність і приріст мінеральної щільності кісткової тканини зменшується.

Розподіл.

Після першого системного розподілу ібандронова кислота швидко зв’язується з кістковою тканиною або виділяється із сечею. У людини удаваний кінцевий об'єм розподілу становить щонайменше 90 л і приблизно 40–50 % від кількості лікарського засобу, що циркулює у крові, проникає у кісткову тканину і накопичується в ній. З білками плазми крові зв’язується приблизно 85–87 % (визначено в умовах *in vitro* при застосуванні ібандронової кислоти в терапевтичних концентраціях), отже, через заміщення спостерігається низький потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Метаболізм.

Немає доказів, що ібандронова кислота метаболізується у тварин або людини.

Виведення.

Ібандронова кислота елімінується з кровоносного русла шляхом кісткової абсорбції (приблизно 40–50 % у жінок у постменопаузальному періоді), решта виводиться у незміненому вигляді нирками. Та частина ібандронової кислоти, що не всмокталася, виводиться незміненою з фекаліями.

Діапазон удаваного періоду напіввиведення широкий та коливається в межах 10–72 годин. Оскільки розраховані значення значною мірою залежать від тривалості дослідження, застосованої дози, чутливості методу аналізу, кінцевий період напіввиведення, вірогідно, є суттєво довшим, як і в інших бісфосфонатів. Початковий рівень лікарського засобу у плазмі крові швидко знижується і досягає 10 % від максимального значення протягом 3 годин і 8 годин після внутрішньовенного введення або перорального застосування відповідно. Загальний кліренс ібандронової кислоти низький та в середньому становить 84–160 мл/хв. Нирковий кліренс (приблизно 60 мл/хв у здорових жінок у період постменопаузи) становить 50–60 % від загального кліренсу і залежить від кліренсу креатиніну. Різниця між удаваним загальним і нирковим кліренсом відображає поглинання лікарського засобу кістковою тканиною.

Шляхи секреції, ймовірно, не включають відомі кислотну та основну системи транспортування, залучені у виділення інших діючих речовин. Крім того, ібандронова кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти P_{450} у людини і не індукує 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 європеоїдної 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 лінійно залежить від кліренсу креатиніну. Хворим із легкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв) дозу лікарського засобу коригувати не потрібно.

В осіб із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), які застосовували ібандронову кислоту перорально у дозі 10 мг протягом 21 дня, концентрація у плазмі крові була у 2–3 рази вищою, ніж в осіб із нормальною функцією нирок, і загальний кліренс ібандронової кислоти становив 44 мл/хв. Після внутрішньовенного введення 0,5 мг ібандронової кислоти загальний, нирковий та ненирковий кліренс знижувався на 67 %, 77 % та 50 % відповідно в осіб із тяжкою нирковою недостатністю, але зниження переносимості лікарського засобу внаслідок зростання експозиції не спостерігалося. Через обмежений клінічний досвід застосування лікарського засобу не рекомендовано пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»). Фармакокінетику ібандронової кислоти у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності оцінювали 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, для хворих із печінковою недостатністю корекція дози лікарського засобу не потрібна.

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

При багатовимірному аналізі було встановлено, що вивчені фармакокінетичні параметри 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 лікарського засобу дітям.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ібандронової кислоти або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу (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 лікарський засіб – їжа.

Біодоступність ібандронової кислоти при пероральному застосуванні загалом знижується при наявності їжі. Зокрема, продукти харчування, що містять кальцій, у тому числі молоко, та інші полівалентні катіони (алюміній, магній, залізо) можуть порушувати всмоктування лікарського засобу, що збігається з результатами, отриманими у дослідженнях на тваринах. Тому препарат слід приймати після нічного голодування (щонайменше 6 годин) і не вживати їжу протягом 1 години після прийому лікарського засобу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

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

Препарати (добавки) кальцію, антациди і деякі інші лікарські засоби, що містять полівалентні катіони.

Препарати (добавки) кальцію, антациди та деякі інші пероральні лікарські засоби, до складу яких входять полівалентні катіони (алюміній, магній, залізо), можуть порушувати всмоктування лікарського засобу. Тому пацієнтам не слід приймати інші пероральні лікарські засоби щонайменше протягом 6 годин до прийому препарату і протягом 1 години після прийому лікарського засобу.

Ацетилсаліцилова кислота і НПЗЗ.

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

H_2-блокатори та інгібітори протонного насоса.

У дослідженні BM16549 за участю 1500 пацієнтів проводилось порівняння режимів дозування ібандронової кислоти (щоденно та 1 раз на місяць), при цьому 14 % пацієнтів і 18 % пацієнтів також отримували блокатори H_2-гістамінових рецепторів або інгібітори протонного насоса через 1 і 2 роки відповідно. Частота явищ з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у пацієнтів, які отримували ібандронову кислоту 150 мг 1 раз на місяць, була такою ж, як і у пацієнтів, які отримували ібандронову кислоту 2,5 мг щоденно.

У дослідженні за участю здорових добровольців (чоловіків) і жінок у постменопаузі ранітидин при внутрішньовенному введенні збільшував біодоступність ібандронової кислоти приблизно на 20 %, можливо, за рахунок зменшення кислотності шлункового соку. Однак, оскільки це підвищення знаходиться у межах норм біодоступності ібандронової кислоти, корекція дози лікарського засобу при одночасному прийомі з блокаторами H_2-рецепторів чи іншими препаратами, що підвищують рівень pH шлункового соку, не потрібна.

Особливості застосування.

Гіпокальціємія.

До початку застосування лікарського засобу потрібно відкоригувати гіпокальціємію. Всі інші порушення метаболізму кісткової тканини та мінерального обміну речовин також слід ефективно лікувати. Потрібно застосовувати достатню кількість кальцію та вітаміну D, оскільки це важливо для всіх пацієнтів.

Подразнення шлунково-кишкового тракту.

Бісфосфонати для перорального застосування можуть спричиняти місцеве подразнення слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

У зв'язку з вказаними можливими ефектами та можливістю погіршення основного захворювання необхідно проявляти обережність при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з активними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (стравохід Барретта, дисфагія, інші хвороби стравоходу, гастрит, дуоденіт або 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 стравоходу. Ризик розвитку тяжких побічних реакцій з боку стравоходу вищий у пацієнтів, які не виконують рекомендації щодо дозування, та/або в осіб, які продовжують приймати бісфосфонати перорально після розвитку симптомів, що свідчать про подразнення стравоходу. Тому пацієнти повинні звертати особливу увагу на дотримання рекомендацій щодо дозування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Лікарям слід бути уважними щодо симптомів, що свідчать про можливу реакцію з боку стравоходу, та інформувати пацієнтів про припинення прийому лікарського засобу й необхідність звернутися до лікаря при появі дисфагії, болю при ковтанні, болю за грудниною, появі печії чи погіршенні печії. Хоча в контрольованих клінічних дослідженнях не спостерігалося збільшення ризику, при постмаркетинговому застосуванні пероральних бісфосфонатів були зафіксовані випадки виразок шлунка і дванадцятипалої кишки. Деякі з них були тяжкими та супроводжувалися ускладненнями. Оскільки НПЗЗ і бісфосфонати можуть спричиняти подразнення шлунково-кишкового тракту, необхідно з обережністю застосовувати НПЗЗ одночасно з препаратом.

Остеонекроз щелепних кісток.

Остеонекроз щелепних кісток спостерігався дуже рідко під час постмаркетингового застосування у пацієнтів, які застосовували ібандронову кислоту для лікування остеопорозу (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 ібандроновою кислотою пацієнтам зі супутніми факторами ризику рекомендується пройти стоматологічне обстеження з відповідним профілактичним втручанням та індивідуальною оцінкою співвідношення користі/ризику.

Оцінюючи ризик виникнення остеонекрозу щелепних кісток у пацієнтів, 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 кумулятивну дозу 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 ібандроновою 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 потрібно проводити 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 ібандроновою кислотою до покращення стану і зменшення супутніх факторів ризику.

Остеонекроз зовнішнього слухового каналу.

Остеонекроз зовнішнього слухового каналу зафіксовано при прийомі бісфосфонатів, головним чином при тривалій терапії. Можливі фактори ризику остеонекрозу зовнішнього слухового каналу включають 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 застосовують бісфосфонати, у яких наявні симптоми з боку вуха, включаючи хронічні інфекції вуха.

Атипові переломи стегна.

Атиповий підвертлюж та діафізарний перелом стегнової кістки зафіксовано при лікуванні бісфосфонатами, насамперед у пацієнтів, які отримували тривале лікування остеопорозу. Ці поперечні або короткі косі переломи можливі у будь-якому місці вздовж стегна – від трохи нижче малого вертлюга стегнової кістки до трохи вище надвиросткового підвищення. Ці переломи виникають після мінімальної травми або при відсутності травми, і 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 двобічні, тому слід також оглянути інше стегно у пацієнтів, які отримують лікування бісфосфонатами, у яких виник діафізарний перелом стегнової кістки. Також повідомлялось про погане загоєння цих переломів. Поки не закінчиться оцінка стану пацієнта, у т.ч. індивідуальна оцінка користі та ризику, необхідно розглянути питання про припинення застосування бісфосфонатів пацієнтам із підозрюваними атиповими переломами стегнової кістки.

Під час лікування бісфосфонатами пацієнтам слід рекомендувати повідомляти про біль у ділянці стегна, тазостегнового 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 таких, як ліктьова та великогомілкова кістка, були зареєстровані у пацієнтів, які отримують тривале лікування бісфосфонатами. Як і у випадку з атиповими переломами стегнової кістки, ці переломи можуть виникати після незначної травми або без неї, а деякі пацієнти відчувають продромальний біль до того, перш ніж перелом проявиться у вигляді повного перелому стегнової кістки. У випадках перелому ліктьової кістки це може бути пов'язано з повторюваним навантаженнями, яке виникає через довготривале використання допоміжних засобів для ходьби (див. розділ «Побічні реакції»).

Ниркова недостатність.

Через обмежений клінічний досвід лікарський засіб не рекомендується застосовувати пацієнтам, у яких кліренс креатиніну становить менше 30 мл/хв (див. розділ «Фармакокінетика»).

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Непереносимість галактози.

Лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими формами галактозної непереносимості, дефіцитом лактази Лаппа або з глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати цей лікарський засіб.

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.

Лікарського засіб призначений для застосування лише жінкам у постменопаузі. Лікарського засіб 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. Лікарського засіб 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. Лікарський засіб не слід застосовувати під час годування груддю.

Фертильність.

Немає даних щодо впливу ібандронової кислоти у людини. У репродуктивних дослідженнях у щурів при пероральному прийомі 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 ібандронова кислота не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування.

Для лікування остеопорозу рекомендована доза препарату – 1 таблетка 150 мг 1 раз на місяць перорально. Таблетки слід приймати в один і той же день щомісячно. Лікарського засіб слід приймати після нічного голодування (щонайменше 6 годин) і за 60 хвилин до першого вживання їжі чи рідини (окрім води) вдень (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») або інших пероральних лікарських засобів чи добавок (включаючи кальцій).

Пацієнта слід проінформувати, що у разі пропуску прийому щомісячної дози лікарського засобу пацієнтові слід одразу, як тільки згадає, прийняти наступного ранку 1 таблетку 150 мг препарату, якщо тільки день прийому наступної запланованої дози не припадає на період найближчих 7 днів. Наступні дози лікарського засобу пацієнту слід приймати у раніше встановлений день місяця. Якщо день прийому наступної запланованої дози припадає на період найближчих 7 днів, то слід пропустити прийом і наступну дозу приймати у запланований день місяця і продовжувати приймати 1 таблетку на місяць у раніше встановлений день місяця. Не слід приймати 2 таблетки протягом одного тижня. Пацієнтам слід вживати добавки кальцію та/або вітамін D у разі, якщо вживання з продуктами харчування є неповноцінним (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Оптимальна тривалість лікування остеопорозу бісфосфонатами не встановлена. Питання про необхідність продовження лікування слід періодично переглядати для кожного пацієнта окремо, враховуючи користь і потенційний ризик від застосування препарату, зокрема через 5 або більше років застосування лікарського засобу. Спеціальні групи пацієнтів.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Через обмежений клінічний досвід лікарський засіб не рекомендується пацієнтам, у яких кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»).

Корекція дози не потрібна пацієнтам з легкою або помірною нирковою недостатністю, якщо кліренс креатиніну дорівнює або перевищує 30 мл/хв.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

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

Пацієнти літнього віку (>65 років).

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

Спосіб застосування.

– Таблетки слід ковтати цілими і запивати 1 склянкою звичайної води (180–240 мл), сидячи чи стоячи у вертикальному положенні. Не слід вживати воду з високою концентрацією кальцію. Якщо існують побоювання щодо потенційно високого рівня кальцію в питній воді (жорстка вода), рекомендується вживати бутильовану воду з низьким вмістом мінеральних речовин.

– Пацієнтам не слід лежати протягом 60 хвилин після прийому лікарського засобу.

– Запивати лікарський засіб слід лише звичайною водою.

– Пацієнтам не слід розжовувати чи смоктати таблетку через можливість утворення виразок на слизовій ротоглотки.

Діти.

Немає відповідного досвіду щодо застосування препарату дітям віком до 18 років. Застосування лікарського засобу не вивчалося у дітей віком до 18 років (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика»).

Передозування.

Специфічної інформації про лікування передозування ібандроновою кислотою немає. *Симптоми.* Проте, з огляду на наявні знання про бісфосфонати, можливий розвиток побічних реакцій з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, таких як шлункові розлади, диспепсія, езофагіт, гастрит, виразка або гіпокальціємія.

Лікування. Для зв’язування ібандронової кислоти слід призначати молоко або антацидні засоби, будь-які побічні реакції слід лікувати симптоматично. 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 шлунково-кишкового тракту, запалення ока (див. «Опис окремих побічних реакцій» і розділ «Особливості застосування»).

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомлялось, були артралгія і грипоподібні симптоми. Ці симптоми зазвичай асоціювалися з першою дозою, загалом були короткотривалими, легкої або помірної тяжкості, зникали найчастіше після продовження лікування та не вимагали медикаментозного втручання (див. «Опис окремих побічних реакцій»).

Нижче наведений повний перелік відомих побічних реакцій.

Безпека лікування ібандроновою кислотою у дозі 2,5 мг на добу перорально вивчалася у 1251 пацієнта, які брали участь у 4 плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях, при цьому більшість пацієнтів брала участь у базовому трирічному дослідженні переломів (MF 4411).

У дворічному дослідженні за участю жінок в постменопаузальному періоді з остеопорозом (BM 16549) загальний профіль безпеки був подібним для ібандронової кислоти у дозі 150 мг 1 раз на місяць та ібандронової кислоти у дозі 2,5 мг перорально щоденно. Загальна кількість пацієнток, у яких були зареєстровані побічні реакції, становила 22,7 % і 25 % при застосуванні ібандронової кислоти у дозі 150 мг 1 раз на місяць через 1 і 2 роки лікування, відповідно.

Більшість побічних реакцій не призводили до припинення лікування.

Побічні реакції зазначені нижче згідно з термінологією Медичного словника нормативно-правової діяльності MedDRA за класами систем органів та категоріями частоти. За частотою побічні реакції поділяються на дуже поширені (≥ 1/10), поширені (≥ 1/100 до < 1/10), непоширені (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко поширені (≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко поширені (< 1/10000), частота невідома (не може бути розрахована за наявними даними). У кожній групі частот побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності.

Побічні реакції, зареєстровані протягом III фази досліджень BM16549 та MF4411 у жінок у постменопаузальному періоді, які отримували ібандронову кислоту по 150 мг 1 раз на місяць або ібандронову кислоту у дозі 2,5 мг перорально щоденно та під час постмаркетингового застосування ібандронової кислоти:

З боку імунної системи: непоширені – загострення бронхіальної астми; рідко поширені – реакції гіперчутливості; дуже рідко поширені – анафілактична реакція/шок*†.

Порушення обміну речовин, метаболізму - непоширені– гіпокальціємія†.

З боку нервової системи: поширені – головний біль; непоширені – запаморочення.

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

З боку травної системи: поширені – езофагіт, гастрит, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, диспепсія, діарея, абдомінальний біль, нудота; непоширені – езофагіт, включаючи звиразкування стравоходу або стриктури і дисфагію, блювання, метеоризм; рідко поширені – дуоденіт.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: поширені – висипання; рідко поширені – ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, кропив’янка; дуже рідко поширені – синдром Стівенса–Джонсона, мультиформна еритема, бульозний дерматит.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: поширені – артралгія, міалгія, м’язово-скелетний біль, судоми у м’язах, м’язово-скелетна ригідність; непоширені – біль

у спині; рідко поширені – атиповий підвертлюжний та діафізарний перелом стегнової кістки; дуже рідко поширені – остеонекроз щелепних кісток; остеонекроз зовнішнього слухового проходу (побічна реакція, характерна для бісфосфонатів як класу)†; частота невідома – атипові переломи довгих кісток, крім стегнової кістки.

Загальні розлади: поширені – грипоподібне захворювання*; непоширені – слабкість.

*Див. нижче.

†Виявлені під час постмаркетингового засфтосування.

Опис окремих побічних реакцій.

Побічні реакції з боку травної системи.

Пацієнти з попереднім анамнезом шлунково-кишкового захворювання, включаючи пацієнтів із пептичною виразкою без недавніх кровотеч або госпіталізації та пацієнтів із диспепсією або рефлюксом, контрольованим за допомогою медикаментозного лікування, були включені в дослідження з лікуванням 1 раз на місяць. У цих пацієнтів не було різниці в частоті побічних явищ з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту при застосуванні лікарського засобу в дозі 150 мг 1 раз на місяць порівняно з дозою 2,5 мг/добу.

Грипоподібне захворювання.

Грипоподібне захворювання включало такі симптоми, як реакції гострої фази або такі симптоми як міалгія, артралгія, гарячка, озноб, втомлюваність, нудота, втрата апетиту та біль у кістках.

Остеонекроз щелепних кісток.

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

Атипові підвертлюгові та діафізарні 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, але патофізіологія до кінця не визначена. Абсолютний ризик атипових підвертлюгових і діафізарних переломів довгих кісток (побічна реакція класу бісфосфонатів) залишається дуже низьким.

Запалення ока.

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

Анафілактична реакція/шок.

У пацієнтів, які отримували лікування внутрішньовенною ібандроновою кислотою, зафіксовано 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 оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 3 таблетки у блістері. По 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Сінтон Хіспанія, С. Л.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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