

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЛЕНДРА®

(ALENDRA®)

## **Склад:**

*діюча речовина:* alendronic acid;

1 таблетка містить натрію алендронату у перерахуванні на кислоту алендронову 70 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* овальні, двоопуклі таблетки білого або майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток. Код АТХ M05B A04.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Натрію алендронат належить до групи амінобісфосфонатів. Є синтетичним аналогом природного пірофосфату. Пригнічує преципітацію кальцію фосфату, блокує його трансформацію в гідроксиapatит, затримує агрегацію кристалів апатиту з утворенням більш великих кристалів і прискорює зворотне розчинення цих кристалів. Селективна дія обумовлена високим спорідненням бісфосфонатів із мінеральними компонентами кісток. Діє як ефективний негормональний специфічний інгібітор остеокластопосередкованої кісткової резорбції. Точні механізми цього процесу з'ясовані не до кінця. Відновлює позитивний баланс між резорбцією та відновленням кістки. Збільшує мінеральну щільність кісток хребта, таза, сприяє формуванню кісткової тканини з нормальною гістологічною структурою. Запобігає появі нових переломів кісток. Знижує рівень кальцію в сироватці крові за рахунок гальмування кісткової резорбції та зменшення звільнення кальцію з кісткової тканини. Кальційзнижувальна

дія препарату, опосередкована за рахунок пригнічення остеокластів, спостерігається через 1-2 дні.

#### *Фармакокінетика.*

Натрію алендронат всмоктується у шлунково-кишковому тракті на 25 %. Абсолютна біодоступність для таблеток (від 5 до 10 мг), прийнятих натщесерце за 2 години до їди, становить 0,64 % для жінок і 0,59 % для чоловіків. Біодоступність зменшується (приблизно на 40 %) при прийомі натрію алендронату за півгодини-годину до звичайного сніданку. Біодоступність натрію алендронату незначна при його прийомі разом з їжею чи протягом двох годин після їди. Сумісний прийом натрію алендронату з іншими напоями (в тому числі з мінеральною водою, кавою, апельсиновим соком) знижує його біодоступність на 60 %. Дослідження, проведені на тваринах, показали, що при внутрішньовенному введенні в дозі 1 мг/кг натрію алендронат тимчасово розподіляється у м'яких тканинах, але потім швидко перерозподіляється. Половина абсорбованої дози виводиться, в основному, нирками в незміненому вигляді протягом 72 годин, а решта накопичується в кістковій тканині на довгий час, елімінується дуже повільно внаслідок зв'язку з кістковою тканиною. Період напіввиведення натрію алендронату з кісток становить декілька років.

Приблизно 78 % алендронату зв'язується з білками плазми і не метаболізується. Концентрація препарату в плазмі крові незначна (менше 5 нг/мл) і знижується на 95 % протягом 6 годин після внутрішньовенної інфузії.

Після одноразового внутрішньовенного введення 10 мг алендронату його нирковий кліренс становив 71 мл/хв, а системний кліренс не перевищував 200 мл/хв.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Лікування постменопаузального остеопорозу. Препарат зменшує ризик переломів хребта та стегнової кістки.

##### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до натрію алендронату або до будь-якого іншого компонента препарату;
- патологія стравоходу (стриктура або ахалазія), які спричиняють затримку евакуації вмісту стравоходу;
- неможливість стояти або сидіти прямо протягом як мінімум 30 хв;
- гіпокальціємія;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 35 мл/хв).

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

Всмоктування натрію алендронату може порушуватися при його одночасному прийомі з їжею, напоями (включаючи мінеральну воду), препаратами кальцію (включаючи харчові домішки), антацидами та деякими іншими препаратами для перорального застосування. Інтервал між прийомом натрію алендронату та інших лікарських засобів, які приймають внутрішньо, повинен бути не менше 30 хв (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### *Естрогени*

Не виявлено негативних наслідків одночасного прийому алендронату натрію та естрогенвмісних препаратів.

### *Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)*

Прийом НПЗЗ може спричинити подразнюючий вплив на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Слід дотримуватися обережності при сумісному застосуванні алендронату натрію та НПЗЗ.

Будь-яких інших лікарських взаємодій, які мають клінічне значення, не очікується.

### **Особливості застосування.**

#### *Побічні реакції з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.*

Алендронат натрію може спричинити місцеве подразнення слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Оскільки існує ризик загострення основного захворювання, необхідно з обережністю призначати препарат пацієнтам із дисфагією, захворюваннями стравоходу, гастритом, дуоденітом, виразковою хворобою, а також хворим, які протягом останнього року перенесли тяжкі захворювання шлунково-кишкового тракту (виразка шлунка, гостра шлунково-кишкова кровотеча, хірургічні втручання у ділянці верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, за винятком пілоропластики).

Пацієнтам зі стравоходом Баррета призначати препарат слід індивідуально за умови переважання очікуваної користі над ризиком.

Оскільки прийом препарату може спричинити езофагіт (запалення стравоходу), виразки чи ерозії стравоходу, які у виняткових випадках можуть ускладнюватися появою стриктури стравоходу, необхідно ретельно спостерігати за виникненням будь-яких проявів такого впливу. При виникненні таких симптомів як дисфагія, біль при ковтанні, загруднинний біль, печія (виникнення печії чи посилення проявів існуючої печії) прийом препарату слід припинити та звернутися до лікаря.

Ризик тяжких побічних реакцій з боку стравоходу вищий у осіб, які не приймають алендронат натрію належним чином та/або продовжують приймати препарат після появи симптомів подразнення слизової оболонки стравоходу. Тому пацієнт повинен строго дотримуватися пацієнтом рекомендацій лікаря щодо дозування та правил прийому препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Хоча у дореєстраційному періоді не був виявлений підвищений ризик виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, в післяреєстраційному періоді повідомлялося про рідкісні випадки даних захворювань; деякі з них мали тяжкий перебіг з ускладненнями.

## *Остеонекроз щелепи*

У цілому, остеонекроз щелепи був пов'язаний із видаленням зуба та/або наявністю місцевої інфекції (у тому числі остеомієліту), у онкологічних хворих, які отримували бісфосфонати внутрішньовенно. Більшість із цих хворих отримували хіміотерапевтичне лікування та застосовували кортикостероїди. Випадки остеонекрозу щелепи також реєструвалися у пацієнтів з остеопорозом, які застосовували бісфосфонати перорально.

При оцінці індивідуального ризику виникнення остеонекрозу щелепи слід враховувати наступні фактори ризику:

- сила дії бісфосфонату (найвища у золедроновій кислоті), шлях введення (див. вище) та кумулятивна доза;
- онкологічне захворювання, хіміотерапія, радіотерапія, кортикостероїди, інгібітори ангиогенезу, паління;
- обтяжений стоматологічний анамнез, невідповідна гігієна ротової порожнини, інвазивні стоматологічні процедури, недостатньо щільне прилягання зубних протезів.

Пацієнтам із незадовільним гігієнічним станом порожнини рота перед початком лікування бісфосфонатами необхідно пройти огляд у стоматолога та отримати відповідну профілактичну стоматологічну допомогу. Під час лікування таким хворим необхідно при можливості уникати інвазивних стоматологічних втручань.

У хворих, у яких розвивається остеонекроз щелепи під час проведення лікування бісфосфонатами, стоматологічні хірургічні втручання можуть тільки погіршити стан. Немає додаткових даних щодо зменшення ризику остеонекрозу щелепи при відміні бісфосфонатів у хворих, яким необхідне стоматологічне втручання. Клінічний висновок щодо лікування пацієнта робиться на підставі індивідуальної оцінки співвідношення користь/ризик.

Під час терапії бісфосфонатами всі пацієнти повинні підтримувати належний стан гігієни порожнини рота, проходити регулярних огляд у стоматолога і повідомляти про будь-які симптоми з боку зубів (біль, набряк, рухливість зуба).

## *Остеонекроз зовнішнього слухового проходу*

Повідомлялося про випадки остеонекрозу зовнішнього слухового проходу при терапії бісфосфонатами, головним чином у зв'язку з тривалим періодом лікування (див. розділ «Побічні реакції»). До можливих факторів ризику виникнення остеонекрозу зовнішнього слухового проходу належать терапія стероїдними гормонами та хіміотерапія, та/або місцеві фактори ризику, такі як інфекція або травма. Вірогідність розвитку остеонекрозу зовнішнього слухового проходу слід оцінити у пацієнтів, які отримують бісфосфонати та мають симптоми з боку вуха (біль у вусі чи виділення зі зовнішнього слухового проходу та хронічні інфекції вуха).

## *Скелетно-м'язовий біль*

Зафіксовано біль у кістках, суглобах і/або м'язах у хворих, які застосовували бісфосфонати. У рідкісних випадках ці симптоми були важкими та/або впливали на здатність виконувати повсякденну роботу. Час від початку лікування бісфосфонатами до появи симптомів коливався від одного дня до декількох місяців. У більшості хворих полегшення симптомів наставало після припинення лікування. Поновлення симптомів виникало при повторному застосуванні того ж самого препарату або іншого бісфосфонату.

### *Атипові переломи стегнової кістки*

Повідомлялося про атипові переломи стегнової кістки (підвертлюговий та діафізарний) у пацієнтів, які отримували бісфосфонати, особливо при довготривалому лікуванні остеопорозу.

Дані переломи можуть виникати у будь-якому місці вздовж стегнової кістки (на ділянці від малого вертлюга до надвиростків) після мінімальної травми чи без неї. Деяких пацієнтів до виявлення перелому може протягом певного часу (від декількох тижнів до декількох місяців) турбувати відчуття болю у ділянці стегна або у пахвинній ділянці. Часто переломи є двобічними. Тому при виявленні у пацієнта, який отримує бісфосфонати, діафізарного перелому в одній кінцівці необхідно оглянути іншу для його виключення. Слід враховувати, що такі переломи погано зростаються. Тому рішення щодо припинення застосування бісфосфонатів пацієнтами з підозрою на атипові переломи стегнової кістки приймає лікар на підставі індивідуальної оцінки співвідношення користь/ризик. Крім того, слід рекомендувати пацієнтам, які отримують бісфосфонати, відразу повідомляти лікарю про біль у ділянці паху, стегна або кульшового суглоба. При появі таких симптомів пацієнт повинен бути обстежений щодо перелому стегнової кістки.

### *Тяжкі побічні реакції з боку шкіри*

У післяреєстраційному періоді зафіксовано виникнення тяжких побічних реакцій з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.

### *Пропуск прийому препарату*

Пацієнта слід попередити, що у випадку пропуску прийому препарату необхідно прийняти 1 таблетку вранці наступного дня. Надалі продовжувати прийом як звичайно – наступну таблетку застосовувати в той день, який був обраний для прийому із самого початку лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### *Ниркова недостатність*

Алендронат натрію протипоказаний пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю, зокрема при кліренсі креатиніну < 35 мл/хв (див. розділ «Протипоказання»).

### *Мінеральний обмін та гіпокальціємія*

Необхідно звертати увагу на інші можливі причини остеопорозу, окрім дефіциту естрогенів та вікових зміни. Перед початком терапії алендронатом натрію необхідно відкоригувати гіпокальціємію (див. розділ «Протипоказання»). Також необхідно ефективно лікувати інші розлади мінерального обміну (такі як дефіцит вітаміну D та гіпарпаратиреоїдизм). У хворих із такими станами під час лікування препаратом необхідно стежити за рівнем кальцію сироватки та симптомами гіпокальціємії.

Через збільшення мінералізації кісток під впливом алендронату натрію може розвинути гіпокальціємія та гіпофосфатемія, особливо у хворих, які приймають глюкокортикоїди (внаслідок зниження всмоктування кальцію). Зазвичай гіпокальціємія незначно виражена із безсимптомним перебігом. Разом з тим можуть зустрічатися випадки гіпокальціємії з клінічною симптоматикою (в деяких випадках тяжкої форми), насамперед у хворих із факторами ризику порушень метаболізму кальцію (наприклад, гіпарпаратиреоз, дефіцит вітаміну D, мальабсорбція/порушення всмоктування кальцію). Тому забезпечення достатнього прийому кальцію та вітаміну D є особливо важливими для хворих, які приймають глюкокортикоїди.

## *Допоміжні речовини*

Препарат містить лактозу. Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Препарат протипоказаний у період вагітності та годування груддю.

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

Не спостерігалось впливу алендронату натрію на здатність керувати транспортними засобами та механізмами. Проте певні побічні реакції, про які повідомляється при застосуванні препарату, можуть вплинути на здатність деяких хворих керувати транспортними засобами або механізмами. Індивідуальні реакції на алендронат натрію можуть бути різними.

## **Спосіб застосування та дози.**

Рекомендована доза: 1 таблетка 70 мг 1 раз на тиждень.

Оптимальна тривалість лікування остеопорозу бісфосфонатами не встановлена. Рішення про необхідність продовження лікування алендронатом натрію приймає лікар індивідуально для кожного пацієнта на підставі періодичної оцінки співвідношення користь/ризик (особливо після 5-ти та більше років застосування препарату).

Таблетку необхідно приймати з водою щонайменше за 30 хв до першого прийому їжі, напою або інших лікарських засобів. Інші напої (включаючи мінеральну воду), їжа і деякі лікарські препарати можуть сприяти зменшенню всмоктування алендронату натрію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)

*Щоб полегшити потрапляння препарату у шлунок і таким чином зменшити його подразнювальний вплив на слизову оболонку ротової порожнини, глотки та стравоходу, необхідно:*

- приймати препарат, запиваючи склянкою води (не менше 200 мл), вранці після пробудження;
- не розжовувати таблетку через можливість виникнення виразок ротової порожнини та глотки;
- перший денний прийом їжі – лише через 30 хв після прийому таблетки;
- після прийому таблеток пацієнтам не слід лежати щонайменше 30 хв;
- препарат не можна приймати перед сном або до ранкового підйому з ліжка.

Інтервал між прийомом алендронату та інших ліків, які приймають внутрішньо, повинен становити як мінімум 30 хв.

Додатково необхідно приймати кальцій та вітамін D, якщо прийому цих речовин з їжею недостатньо.

Слід приймати препарат в один і той же самий день тижня. При випадковому пропуску прийому препарату необхідно прийняти 1 таблетку вранці наступного дня. Надалі продовжувати прийом як звичайно – наступну таблетку застосовувати в той день, який був обраний для прийому із самого початку лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

*Застосування пацієнтам літнього віку.*

Немає необхідності коригувати дозу для хворих літнього віку.

*Ниркова недостатність.*

Для хворих, кліренс креатиніну у яких більше 35 мл/хв, немає необхідності коригувати дозу.

Хворим, кліренс креатиніну в яких менше 35 мл/хв, прийом алендронату не рекомендується у зв'язку з відсутністю досвіду застосування препарату для лікування таких хворих.

Не досліджувалась дія препарату при лікуванні остеопорозу, спричиненого кортикостероїдами.

*Діти.*

Не застосовувати дітям віком до 18 років.

### ***Передозування.***

*Симптоми:* гіпокальціємія, гіпофосфатемія та побічні реакції з боку верхніх відділів шлункового тракту (розлад функції шлунка, печія, езофагіт, гастрит або виразка шлунка).

*Лікування:* для зв'язування алендронату треба випити молоко або прийняти антациди. У зв'язку з ризиком подразнення стравоходу не слід викликати блювання, пацієнт також повинен зберігати вертикальне положення.

### ***Побічні реакції.***

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, алергічні реакції та ангіоневротичний набряк.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, порушення смаку (гіркий або незвичний присмак у роті після прийому препарату).

*З боку органа зору:* увеїт, склерит, епісклерит.

*З боку органа слуху та рівноваги:* вертиго, остеонекроз зовнішнього слухового проходу (належить до побічних реакцій, характерних для бісфосфонатів).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, диспепсія, запор, діарея, метеоризм,

виразки ротової порожнини, глотки та стравоходу, дисфагія, напруження стінки черевної порожнини, печія, регургітація шлункового вмісту, нудота, блювання, гастрит, езофагіт, ерозія стравоходу, стриктури стравоходу, перфорація, виразка, кровотеча шлунково-кишкового тракту (в тому числі ротової порожнини, глотки, стравоходу, шлунка), мелена.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* висипання, свербіж, еритема (почервоніння); висипання, що посилюються під впливом світла (реакції фоточутливості); тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз; випадіння волосся (алопеція).

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* біль у кістках, м'язах чи суглобах, остеонекроз щелепи, атипові переломи стегнової кістки, набряки суглобів.

*Метаболічні розлади:* гіпокальціємія з відповідними клінічними симптомами, часто у зв'язку з наявністю провокуючих факторів.

*Загальні розлади:* скороминучі симптоми (біль у м'язах, нездужання і в рідкісних випадках -гарячка), які виникають зазвичай на початку лікування, астенія, периферичні набряки.

*Дослідження:* гіпокальціємія, гіпофосфатемія (при лікуванні алендронатом 10 мг/кг на добу).

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 4 таблетки у блістері. По 1 блістеру у картонній упаковці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД».

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

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Давидовського Григорія, 54.

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**АЛЕНДРА®**

**(ALENDRA®)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* alendronic acid;

1 таблетка містить натрію алендронату у перерахуванні на кислоту алендронову 70 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* овальні, двоопуклі таблетки білого або майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток. Код АТХ M05B A04.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Натрію алендронат належить до групи амінобісфосфонатів. Є синтетичним аналогом природного пірофосфату. Пригнічує преципітацію кальцію фосфату, блокує його трансформацію в гідроксиапатит, затримує агрегацію кристалів апатиту з утворенням більш великих кристалів і прискорює зворотне розчинення цих кристалів. Селективна дія обумовлена високим спорідненням бісфосфонатів із мінеральними компонентами кісток. Діє як ефективний негормональний специфічний інгібітор остеокластопосередкованої кісткової резорбції. Точні механізми цього процесу з'ясовані не до кінця. Відновлює позитивний баланс між резорбцією та відновленням кістки. Збільшує мінеральну щільність кісток хребта, таза,

сприяє формуванню кісткової тканини з нормальною гістологічною структурою. Запобігає появі нових переломів кісток. Знижує рівень кальцію в сироватці крові за рахунок гальмування кісткової резорбції та зменшення звільнення кальцію з кісткової тканини. Кальційзнижувальна дія препарату, опосередкована за рахунок пригнічення остеокластів, спостерігається через 1-2 дні.

#### *Фармакокінетика.*

Натрію алендронат всмоктується у шлунково-кишковому тракті на 25 %. Абсолютна біодоступність для таблеток (від 5 до 10 мг), прийнятих натщесерце за 2 години до їди, становить 0,64 % для жінок і 0,59 % для чоловіків. Біодоступність зменшується (приблизно на 40 %) при прийомі натрію алендронату за півгодини-годину до звичайного сніданку. Біодоступність натрію алендронату незначна при його прийомі разом з їжею чи протягом двох годин після їди. Сумісний прийом натрію алендронату з іншими напоями (в тому числі з мінеральною водою, кавою, апельсиновим соком) знижує його біодоступність на 60 %. Дослідження, проведені на тваринах, показали, що при внутрішньовенному введенні в дозі 1 мг/кг натрію алендронат тимчасово розподіляється у м'яких тканинах, але потім швидко перерозподіляється. Половина абсорбованої дози виводиться, в основному, нирками в незміненому вигляді протягом 72 годин, а решта накопичується в кістковій тканині на довгий час, елімінується дуже повільно внаслідок зв'язку з кістковою тканиною. Період напіввиведення натрію алендронату з кісток становить декілька років.

Приблизно 78 % алендронату зв'язується з білками плазми і не метаболізується. Концентрація препарату в плазмі крові незначна (менше 5 нг/мл) і знижується на 95 % протягом 6 годин після внутрішньовенної інфузії.

Після одноразового внутрішньовенного введення 10 мг алендронату його нирковий кліренс становив 71 мл/хв, а системний кліренс не перевищував 200 мл/хв.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Лікування постменопаузального остеопорозу. Препарат зменшує ризик переломів хребта та стегнової кістки.

##### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до натрію алендронату або до будь-якого іншого компонента препарату;
- патологія стравоходу (стриктура або ахалазія), які спричиняють затримку евакуації вмісту стравоходу;
- неможливість стояти або сидіти прямо протягом як мінімум 30 хв;
- гіпокальціємія;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 35 мл/хв).

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

Всмоктування натрію алендронату може порушуватися при його одночасному прийомі з їжею, напоями (включаючи мінеральну воду), препаратами кальцію (включаючи харчові домішки), антацидами та деякими іншими препаратами для перорального застосування. Інтервал між прийомом натрію алендронату та інших лікарських засобів, які приймають внутрішньо, повинен бути не менше 30 хв (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### *Естрогени*

Не виявлено негативних наслідків одночасного прийому алендронату натрію та естроген-вмісних препаратів.

### *Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)*

Прийом НПЗЗ може спричинити подразнюючий вплив на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Слід дотримуватися обережності при сумісному застосуванні алендронату натрію та НПЗЗ.

Будь-яких інших лікарських взаємодій, які мають клінічне значення, не очікується.

## ***Особливості застосування.***

### *Побічні реакції з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.*

Алендронат натрію може спричинити місцеве подразнення слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Оскільки існує ризик загострення основного захворювання, необхідно з обережністю призначати препарат пацієнтам із дисфагією, захворюваннями стравоходу, гастритом, дуоденітом, виразковою хворобою, а також хворим, які протягом останнього року перенесли тяжкі захворювання шлунково-кишкового тракту (виразка шлунка, гостра шлунково-кишкова кровотеча, хірургічні втручання у ділянці верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, за винятком пілоропластики).

Пацієнтам зі стравоходом Баррета призначати препарат слід індивідуально за умови переважання очікуваної користі над ризиком.

Оскільки прийом препарату може спричинити езофагіт (запалення стравоходу), виразки чи ерозії стравоходу, які у виняткових випадках можуть ускладнюватися появою стриктури стравоходу, необхідно ретельно спостерігати за виникненням будь-яких проявів такого впливу. При виникненні таких симптомів як дисфагія, біль при ковтанні, загруднинний біль, печія (виникнення печії чи посилення проявів існуючої печії) прийом препарату слід припинити та звернутися до лікаря.

Ризик тяжких побічних реакцій з боку стравоходу вищий у осіб, які не приймають алендронат натрію належним чином та/або продовжують приймати препарат після появи симптомів подразнення слизової оболонки стравоходу. Тому пацієнт повинен строго дотримуватися пацієнтом рекомендацій лікаря щодо дозування та правил прийому препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Хоча у дореєстраційному періоді не був виявлений підвищений ризик виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, в післяреєстраційному періоді повідомлялося про рідкісні випадки даних захворювань; деякі з них мали тяжкий перебіг з ускладненнями.

### *Остеонекроз щелепи*

У цілому, остеонекроз щелепи був пов'язаний із видаленням зуба та/або наявністю місцевої інфекції (у тому числі остеомієліту), у онкологічних хворих, які отримували бісфосфонати внутрішньовенно. Більшість із цих хворих отримували хіміотерапевтичне лікування та застосовували кортикостероїди. Випадки остеонекрозу щелепи також реєструвалися у пацієнтів з остеопорозом, які застосовували бісфосфонати перорально.

При оцінці індивідуального ризику виникнення остеонекрозу щелепи слід враховувати наступні фактори ризику:

- сила дії бісфосфонату (найвища у золедроновій кислоті), шлях введення (див. вище) та кумулятивна доза;
- онкологічне захворювання, хіміотерапія, радіотерапія, кортикостероїди, інгібітори ангиогенезу, паління;
- обтяжений стоматологічний анамнез, невідповідна гігієна ротової порожнини, інвазивні стоматологічні процедури, недостатньо щільне прилягання зубних протезів.

Пацієнтам із незадовільним гігієнічним станом порожнини рота перед початком лікування бісфосфонатами необхідно пройти огляд у стоматолога та отримати відповідну профілактичну стоматологічну допомогу. Під час лікування таким хворим необхідно при можливості уникати інвазивних стоматологічних втручань.

У хворих, у яких розвивається остеонекроз щелепи під час проведення лікування бісфосфонатами, стоматологічні хірургічні втручання можуть тільки погіршити стан. Немає додаткових даних щодо зменшення ризику остеонекрозу щелепи при відміні бісфосфонатів у хворих, яким необхідне стоматологічне втручання. Клінічний висновок щодо лікування пацієнта робиться на підставі індивідуальної оцінки співвідношення користь/ризик.

Під час терапії бісфосфонатами всі пацієнти повинні підтримувати належний стан гігієни порожнини рота, проходити регулярних огляд у стоматолога і повідомляти про будь-які симптоми з боку зубів (біль, набряк, рухливість зуба).

### *Остеонекроз зовнішнього слухового проходу*

Повідомлялося про випадки остеонекрозу зовнішнього слухового проходу при терапії бісфосфонатами, головним чином у зв'язку з тривалим періодом лікування (див. розділ «Побічні реакції»). До можливих факторів ризику виникнення остеонекрозу зовнішнього слухового проходу належать терапія стероїдними гормонами та хіміотерапія, та/або місцеві фактори ризику, такі як інфекція або травма. Вірогідність розвитку остеонекрозу зовнішнього слухового проходу слід оцінити у пацієнтів, які отримують бісфосфонати та мають симптоми з боку вуха (біль у вусі чи виділення зі зовнішнього слухового проходу та хронічні інфекції вуха).

### *Скелетно-м'язовий біль*

Зафіксовано біль у кістках, суглобах і/або м'язах у хворих, які застосовували бісфосфонати. У рідкісних випадках ці симптоми були важкими та/або впливали на здатність виконувати

повсякденну роботу. Час від початку лікування бісфосфонатами до появи симптомів коливався від одного дня до декількох місяців. У більшості хворих полегшення симптомів наставало після припинення лікування. Поновлення симптомів виникало при повторному застосуванні того ж самого препарату або іншого бісфосфонату.

#### *Атипові переломи стегнової кістки*

Повідомлялося про атипові переломи стегнової кістки (підвертлюговий та діафізарний) у пацієнтів, які отримували бісфосфонати, особливо при довготривалому лікуванні остеопорозу.

Дані переломи можуть виникати у будь-якому місці вздовж стегнової кістки (на ділянці від малого вертлюга до надвиростків) після мінімальної травми чи без неї. Деяких пацієнтів до виявлення перелому може протягом певного часу (від декількох тижнів до декількох місяців) турбувати відчуття болю у ділянці стегна або у пахвинній ділянці. Часто переломи є двобічними. Тому при виявленні у пацієнта, який отримує бісфосфонати, діафізарного перелому в одній кінцівці необхідно оглянути іншу для його виключення. Слід враховувати, що такі переломи погано зростаються. Тому рішення щодо припинення застосування бісфосфонатів пацієнтами з підозрою на атипові переломи стегнової кістки приймає лікар на підставі індивідуальної оцінки співвідношення користь/ризик. Крім того, слід рекомендувати пацієнтам, які отримують бісфосфонати, відразу повідомляти лікаря про біль у ділянці паху, стегна або кульшового суглоба. При появі таких симптомів пацієнт повинен бути обстежений щодо перелому стегнової кістки.

#### *Тяжкі побічні реакції з боку шкіри*

У післяреєстраційному періоді зафіксовано виникнення тяжких побічних реакцій з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.

#### *Пропуск прийому препарату*

Пацієнта слід попередити, що у випадку пропуску прийому препарату необхідно прийняти 1 таблетку вранці наступного дня. Надалі продовжувати прийом як звичайно – наступну таблетку застосовувати в той день, який був обраний для прийому із самого початку лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### *Ниркова недостатність*

Алендронат натрію протипоказаний пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю, зокрема при кліренсі креатиніну < 35 мл/хв (див. розділ «Протипоказання»).

#### *Мінеральний обмін та гіпокальціємія*

Необхідно звертати увагу на інші можливі причини остеопорозу, окрім дефіциту естрогенів та вікові зміни. Перед початком терапії алендронатом натрію необхідно відкоригувати гіпокальціємію (див. розділ «Протипоказання»). Також необхідно ефективно лікувати інші розлади мінерального обміну (такі як дефіцит вітаміну D та гіпаратиреоїдизм). У хворих із такими станами під час лікування препаратом необхідно стежити за рівнем кальцію сироватки та симптомами гіпокальціємії.

Через збільшення мінералізації кісток під впливом алендронату натрію може розвинутися гіпокальціємія та гіпофосфатемія, особливо у хворих, які приймають глюкокортикоїди (внаслідок зниження всмоктування кальцію). Зазвичай гіпокальціємія незначно виражена із безсимптомним перебігом. Разом з тим можуть зустрічатися випадки гіпокальціємії з

клінічною симптоматикою (в деяких випадках тяжкої форми), насамперед у хворих із факторами ризику порушень метаболізму кальцію (наприклад, гіпопаратиреоз, дефіцит вітаміну D, мальабсорбція/порушення всмоктування кальцію). Тому забезпечення достатнього прийому кальцію та вітаміну D є особливо важливими для хворих, які приймають глюкокортикоїди.

#### *Допоміжні речовини*

Препарат містить лактозу. Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Препарат протипоказаний у період вагітності та годування груддю.

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

Не спостерігалось впливу алендронату натрію на здатність керувати транспортними засобами та механізмами. Проте певні побічні реакції, про які повідомляється при застосуванні препарату, можуть вплинути на здатність деяких хворих керувати транспортними засобами або механізмами. Індивідуальні реакції на алендронат натрію можуть бути різними.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Рекомендована доза: 1 таблетка 70 мг 1 раз на тиждень.

Оптимальна тривалість лікування остеопорозу бісфосфонатами не встановлена. Рішення про необхідність продовження лікування алендронатом натрію приймає лікар індивідуально для кожного пацієнта на підставі періодичної оцінки співвідношення користь/ризик (особливо після 5-ти та більше років застосування препарату).

Таблетку необхідно приймати з водою щонайменше за 30 хв до першого прийому їжі, напою або інших лікарських засобів. Інші напої (включаючи мінеральну воду), їжа і деякі лікарські препарати можуть сприяти зменшенню всмоктування алендронату натрію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)

*Щоб полегшити потрапляння препарату у шлунок і таким чином зменшити його подразнювальний вплив на слизову оболонку ротової порожнини, глотки та стравоходу, необхідно:*

- приймати препарат, запиваючи склянкою води (не менше 200 мл), вранці після пробудження;
- не розжовувати таблетку через можливість виникнення виразок ротової порожнини та глотки;
- перший денний прийом їжі – лише через 30 хв після прийому таблетки;

- після прийому таблеток пацієнтам не слід лежати щонайменше 30 хв;
- препарат не можна приймати перед сном або до ранкового підйому з ліжка.

Інтервал між прийомом алендронату та інших ліків, які приймають внутрішньо, повинен становити як мінімум 30 хв.

Додатково необхідно приймати кальцій та вітамін D, якщо прийому цих речовин з їжею недостатньо.

Слід приймати препарат в один і той же самий день тижня. При випадковому пропуску прийому препарату необхідно прийняти 1 таблетку вранці наступного дня. Надалі продовжувати прийом як звичайно – наступну таблетку застосовувати в той день, який був обраний для прийому із самого початку лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

*Застосування пацієнтам літнього віку.*

Немає необхідності коригувати дозу для хворих літнього віку.

*Ниркова недостатність.*

Для хворих, кліренс креатиніну у яких більше 35 мл/хв, немає необхідності коригувати дозу.

Хворим, кліренс креатиніну в яких менше 35 мл/хв, прийом алендронату не рекомендується у зв'язку з відсутністю досвіду застосування препарату для лікування таких хворих.

Не досліджувалась дія препарату при лікуванні остеопорозу, спричиненого кортикостероїдами.

*Діти.*

Не застосовувати дітям віком до 18 років.

### ***Передозування.***

*Симптоми:* гіпокальціємія, гіпофосфатемія та побічні реакції з боку верхніх відділів шлункового тракту (розлад функції шлунка, печія, езофагіт, гастрит або виразка шлунка).

*Лікування:* для зв'язування алендронату треба випити молоко або прийняти антациди. У зв'язку з ризиком подразнення стравоходу не слід викликати блювання, пацієнт також повинен зберігати вертикальне положення.

### ***Побічні реакції.***

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, алергічні реакції та ангіоневротичний набряк.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, порушення смаку (гіркий або незвичний присмак у роті після прийому препарату).

*З боку органа зору:* увеїт, склерит, епісклерит.

*З боку органа слуху та рівноваги:* вертиго, остеонекроз зовнішнього слухового проходу (належить до побічних реакцій, характерних для бісфосфонатів).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, диспепсія, запор, діарея, метеоризм, виразки ротової порожнини, глотки та стравоходу, дисфагія, напруження стінки черевної порожнини, печія, регургітація шлункового вмісту, нудота, блювання, гастрит, езофагіт, ерозія стравоходу, стриктури стравоходу, перфорація, виразка, кровотеча шлунково-кишкового тракту (в тому числі ротової порожнини, глотки, стравоходу, шлунка), мелена.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* висипання, свербіж, еритема (почервоніння); висипання, що посилюються під впливом світла (реакції фоточутливості); тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз; випадіння волосся (алопеція).

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* біль у кістках, м'язах чи суглобах, остеонекроз щелепи, атипові переломи стегнової кістки, набряки суглобів.

*Метаболічні розлади:* гіпокальціємія з відповідними клінічними симптомами, часто у зв'язку з наявністю провокуючих факторів.

*Загальні розлади:* скороминучі симптоми (біль у м'язах, нездужання і в рідкісних випадках -гарячка), які виникають зазвичай на початку лікування, астенія, периферичні набряки.

*Дослідження:* гіпокальціємія, гіпофосфатемія (при лікуванні алендронатом 10 мг/кг на добу).

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 4 таблетки у блістері. По 1 блістеру у картонній упаковці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

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

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ара, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.