

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІБАНДРОНОВА КИСЛОТА-ВІСТА

(IBANDRONIC ACID-VISTA)

Склад:

діюча речовина: ibandronic acid;

1 мл концентрату містить натрію ібандронату моногідрату 1,125 мг, що відповідає 1 мг ібандронової кислоти;

1 флакон містить натрію ібандронату моногідрату 6,75 мг, що відповідає 6 мг ібандронової кислоти;

допоміжні речовини: кислота оцтова льодяна; натрію ацетат, тригідрат; натрію хлорид; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток. Бісфосфонати.

Кислота ібандронова.

Код АТХ M05B A06.

-

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

In vivo ібандронова кислота попереджає кісткову деструкцію, спричинену експериментально індукованою блокадою функції статевих залоз, ретиноїдами, пухлинами та екстрактами пухлин. У кінетичних дослідженнях ⁴⁵Са також було задокументовано пригнічення ендогенної кісткової

резорбції шляхом вивільнення радіоактивного тетрацикліну, що попередньо був введений у кісткову тканину.

Ібандренова кислота не впливає на мінералізацію кісток у разі застосування доз, які значно перевищують фармакологічно ефективні.

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

Фармакокінетика.

Після інфузії тривалістю 2 години у дозі 2, 4 і 6 мг фармакокінетичні параметри ібандренової кислоти є пропорційними до дози.

Розподіл

Після первинної системної експозиції ібандренова 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 і накопичується в ній. З білками плазми зв'язується близько

85–87 % препарату при застосуванні в терапевтичних концентраціях, отже, через заміщення потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами низький.

Метаболізм

Немає даних щодо метаболізму ібандренової кислоти у тварин і людини.

Виведення

Діапазон очевидного періоду напіввиведення широкий і залежить від дози та чутливості методу аналізу. Очевидний термінальний період напіввиведення загалом коливається в межах 10–60 годин. Однак початкові рівні препарату в плазмі крові швидко знижуються і досягають 10 % від пікового значення протягом 3 годин і 8 годин після внутрішньовенного введення і перорального застосування відповідно. При внутрішньовенному введенні ібандренової кислоти з інтервалом у 4 тижні протягом 48 тижнів у пацієнтів з метастатичними ураженнями кісток системної кумуляції не відзначалось.

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

Шляхи секреції не включають відомі кислотну та основну системи транспортування, залучені у виділення інших діючих речовин. Крім того, ібандренова кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти P450 у людини і не індукує систему цитохрому P450 у щурів.

Фармакокінетика в особливих випадках

Стать

Показники фармакокінетики ібандронової кислоти не залежать від статі.

Раса

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

Пацієнти з нирковою недостатністю

Нирковий кліренс ібандронової кислоти у пацієнтів з різною стадією ниркової недостатності пов'язаний з кліренсом креатиніну. У осіб з тяжкою нирковою недостатністю (середній розрахований кліренс креатиніну = 21,2 мл/хв) середня площа під кривою₀₋₂₄ «концентрація–час», скоригована за дозою, збільшується на 110 % порівняно із здоровими добровольцями. У дослідженні клінічної фармакології WP18551 після внутрішньовенного введення однократної дози 6 мг (15-хвилинна інфузія) середня площа під кривою₀₋₂₄ «концентрація–час» збільшується на 14 % та 86 % відповідно в осіб з незначною (середній кліренс креатиніну– 68,1 мл/хв) і помірною нирковою недостатністю (середній кліренс креатиніну–41,2 мл/хв) порівняно зі здоровими добровольцями (середній кліренс креатиніну–120 мл/хв). Середня C_{max} не зростала у пацієнтів з незначною нирковою недостатністю і зростала на 12 % у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю. Для пацієнтів з незначною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≥ 50 і < 80 мл/хв) корекція дози не потрібна. Для пацієнтів з раком молочної залози і метастатичним ураженням кісткової тканини із помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≥ 30 і < 50 мл/хв) чи тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), які отримують лікування з метою профілактики скелетних пошкоджень, рекомендується корекція дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»)

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

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

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

Вивчені при багатовимірному аналізі 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 препарату Ібандронova кислота-Віста дітям.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Профілактика скелетних пошкоджень (патологічні переломи, ураження кісткової тканини, що потребують променевої терапії чи хірургічного лікування) у хворих на рак молочної залози з метастатичним ураженням кісткової тканини.
- Лікування гіперкальціємії при злоякісних новоутвореннях з метастазами або без метастазів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ібандронової кислоти чи до будь-якого іншого компонента препарату (див. розділ «Склад»).

Гіпокальціємія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метаболічні взаємодії не вважаються ймовірними, оскільки ібандронova кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти P450 у людини і не індукує систему печінкового цитохрому P450 (див. розділ «Фармакокінетика»). Виводиться ібандронova кислота шляхом ниркової екскреції і не підлягає процесам біотрансформації.

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

Особливості застосування.

Помилки введення

Необхідно дотримуватися обережності та уникати введення препарату Ібандронova кислота-Віста внутрішньоартеріально або у навколівенозний простір, оскільки це може спричинити пошкодження тканин.

Пацієнти з порушенням кісткового і мінерального метаболізму

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

Анафілактична реакція/шок

Повідомлялося про випадки анафілактичної реакції/шоку, включаючи летальні випадки, у пацієнтів, які отримували лікування внутрішньовенною ібандроновною кислотою. Під час внутрішньовенного введення препарату мають бути швидкодоступними засоби відповідної медичної допомоги і моніторингу. При виникненні анафілактичної або іншої тяжкої реакції

гіперчутливості/ алергічної реакції слід негайно припинити ін'єкцію і розпочати відповідне лікування.

Остеонекроз щелепних кісток

Про остеонекроз щелепних кісток повідомляли дуже рідко під час постмаркетингового застосування пацієнтам, які отримували препарат при онкологічних показаннях (див. розділ «Побічні реакції»).

Початок лікування або нового курсу лікування слід відстрочити у пацієнтів з незагоєним відкритим ушкодженням м'яких тканини в ротовій порожнині. Перед початком лікування препаратом пацієнтам із супутніми факторами ризику рекомендується стоматологічне обстеження з відповідним профілактичним втручанням та індивідуальною оцінкою співвідношення користі-ризiku. Оцінюючи ризик виникнення остеонекрозу щелепних кісток у пацієнта, слід брати до уваги такі фактори ризику:

- Активність лікарського засобу, який пригнічує кісткову резорбцію (ризик вищий при застосуванні сполук з високою активністю), спосіб введення (ризик вищий при парентеральному введенні) і кумулятивна доза кістково-резорбційної терапії.
- Злоякісні новоутворення, супутні патологічні стани (зокрема анемія, коагулопатії, інфекція), тютюнопаління.
- Супутнє лікування: кортикостероїди, хіміотерапія, інгібітори ангиогенезу, 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.

У період лікування препаратом усім пацієнтам слід рекомендувати дотримуватись 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 або незагойні виразки або виділення. Під час лікування інвазивні стоматологічні втручання мають проводитися лише після ретельного розгляду. Їх слід уникати під час застосування препарату, а також деякий час після закінчення застосування. 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 веденні остеонекрозу щелепних кісток. Слід розглянути питання про тимчасове переривання лікування препаратом до покращення стану і, за можливості, до зменшення супутніх факторів ризику.

Остеонекроз зовнішнього слухового проходу

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

Атипові переломи стегна

Атиповий підвертельний та діафізарний переломи стегнової кістки відзначались при лікуванні бісфосфонатами, в першу чергу у пацієнтів, які отримували тривале лікування з приводу остеопорозу. Ці поперечні або скіснопоперечні переломи можуть бути в будь-якому місці вздовж стегна—від дещо нижче малого вертела стегнової кістки до дещо вище надвиростка. Ці переломи виникають після мінімальної травми або за відсутності травми, і деякі пацієнти відчують біль у ділянці стегна або паховий біль, що часто асоціюється з характерними рисами стресового перелому, впродовж від кількох тижнів до кількох місяців, перш ніж перелом проявиться у вигляді повного перелому стегнової кістки. Переломи часто бувають двосторонніми, тому слід також оглянути інше стегно у пацієнтів, які отримують лікування бісфосфонатами і у яких виник діафізарний перелом стегнової кістки. Також повідомлялося про погане зрощення цих переломів. Питання про припинення застосування бісфосфонатів пацієнтам із підозрюваними атиповими переломами стегнової кістки необхідно розглянути до завершення оцінки стану пацієнта, враховуючи індивідуальну оцінку користі та ризику.

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

Ниркова недостатність

У клінічних дослідженнях не було виявлено ознак порушення функції нирок при довготривалій терапії препаратом Ібандронова кислота-Віста. Однак під час лікування препаратом Ібандронова кислота-Віста, відповідно до клінічної оцінки кожного пацієнта, рекомендується контролювати функцію нирок, вміст кальцію, фосфору і магнію у сироватці крові (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Печінкова недостатність

У зв'язку з відсутністю клінічних даних, рекомендації щодо дозування для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю не можуть бути надані (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Серцева недостатність

Пацієнтам з ризиком розвитку серцевої недостатності слід уникати надмірної гідратації.

Пацієнти з гіперчутливістю до інших бісфосфонатів

Слід виявляти обережність щодо пацієнтів з гіперчутливістю до інших бісфосфонатів.

Допоміжні речовини з відомим ефектом

Натрій не входить до складу препарату Ібандронова кислота-Віста.

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

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

Годування груддю

Невідомо, чи проникає ібандронна кислота у грудне молоко. Дослідження продемонстрували наявність низьких рівнів ібандронової кислоти у молоці лактуючих тварин після внутрішньовенного введення. Препарат Ібандронна кислота-Віста не слід застосовувати під час годування груддю.

Фертильність

Немає даних щодо впливу ібандронової кислоти у людини. У тварин при пероральному прийомі та при внутрішньовенному введенні у високих добових дозах ібандронна 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 ібандронна кислота не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

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

Дозування

Профілактика скелетних пошкоджень у пацієнтів з раком молочної залози і метастатичним ураженням кісток

Рекомендована доза становить 6 мг після попереднього розведення в 100 мл 0,9 % ізотонічного розчину натрію хлориду чи 100 мл 5 % розчину глюкози. Препарат вводиться внутрішньовенно краплинно протягом щонайменше 15 хвилин один раз на 3–4 тижні.

Коротшу (тобто 15 хвилин) тривалість інфузії слід застосовувати лише для пацієнтів з нормальною функцією нирок або з легкою нирковою недостатністю. Немає даних щодо застосування коротшої тривалості інфузії пацієнтам із кліренсом креатиніну менше 50 мл/хв. Рекомендації з дозування та введення для таких груп пацієнтів дивись у розділі «Особливі групи пацієнтів. Пацієнти з нирковою недостатністю».

Лікування гіперкальціємії при злоякісних новоутвореннях

Терапію препаратом Ібандронна кислота-Віста слід розпочинати тільки після проведення адекватної гідратації 0,9 % розчином натрію хлориду (9 мг/мл). Доза препарату залежить від

ступеня тяжкості гіперкальціємії і типу пухлини. Загалом пацієнтам з остеолітичними кістковими метастазами потрібні менші дози, ніж пацієнтам з гуморальним типом гіперкальціємії. Для більшості пацієнтів з тяжкою гіперкальціємією (альбумін-коригований кальцій* сироватки крові ≥ 3 ммоль/л або ≥ 12 мг/дл) 4 мг є достатньою одноразовою дозою. Пацієнтам із помірною гіперкальціємією (альбумін-коригований кальцій сироватки крові < 3 ммоль/л або < 12 мг/дл) 2 мг є ефективною дозою. Найвищою дозою, яка застосовувалася в клінічних дослідженнях, була 6 мг, однак застосування цієї дози не приводить до посилення ефекту.

*Концентрація альбумін-коригованого кальцію в сироватці крові розраховується за формулою:

$$\begin{aligned} \text{альбумін-коригований кальцій} &= \text{кальцій сироватки крові (ммоль/л)} - \\ \text{в сироватці крові (ммоль/л)} &\quad - [0,02 \times \text{альбумін (г/л)}] \times 0,8 \end{aligned}$$

або

$$\begin{aligned} \text{альбумін-коригований кальцій} &= \text{кальцій сироватки крові (мг/дл)} \\ \text{в сироватці крові (мг/дл)} &\quad 0,8 \times [4 - \text{альбумін (г/дл)}]. \end{aligned}$$

Для переведення значення альбумін-коригованого кальцію в сироватці крові, вираженого в ммоль/л, в мг/дл необхідно помножити на 4.

У більшості випадків підвищений рівень кальцію в сироватці крові знижується до нормального рівня протягом 7 днів. Середній час до рецидиву (повторне збільшення концентрації альбумін-коригованого кальцію сироватки крові до рівня більше 3 ммоль/л) становило 18–19 днів при дозах 2 і 4 мг. Середній час до рецидиву при введенні 6 мг препарату становив 26 днів.

Обмежена кількість пацієнтів (50 пацієнтів) отримали другу інфузію внаслідок гіперкальціємії. При рецидиві гіперкальціємії або недостатній ефективності можливе повторне введення препарату.

Препарат Ібандронова кислота-Віста слід розводити у 500 мл 0,9 % ізотонічного розчину натрію хлориду чи 500 мл 5 % розчину глюкози та вводити у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 2 годин.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з печінковою недостатністю

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

Пацієнти з нирковою недостатністю

Для пацієнтів з легкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≥ 50 і < 80 мл/хв) корекція дози не потрібна.

З метою профілактики скелетних пошкоджень у пацієнтів з раком молочної залози та метастатичними ураженнями кісток і помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну $\geq$

30 і < 50 мл/хв) чи тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) необхідно дотримуватися нижченаведених рекомендацій також (див. розділ «Фармакокінетика»):

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Доза	Об'єм ¹ та тривалість ² введення інфузії
≥ 50 до < 80	6 мг (6 мл концентрату для розчину для інфузій)	100 мл протягом 15 хвилин
≥ 30 до < 50	4 мг (4 мл концентрату для розчину для інфузій)	500 мл протягом 1 години
< 30	2 мг (2 мл концентрату для розчину для інфузій)	500 мл протягом 1 години

¹ 0,9 % розчин натрію хлориду або 5% розчин глюкози

² Введення 1 раз на 3–4 тижні.

Тривалість введення препарату протягом 15 хвилин не вивчали у пацієнтів із злоякісними пухлинами із кліренсом креатиніну менше 50 мл/хв.

Пацієнти літнього віку (> 65 років)

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

Особливі вказівки щодо застосування

Концентрат для розчину для інфузій застосовувати однократно. Слід використовувати лише прозорі розчини без часток. Препарат Ібандронна кислота-Віста слід вводити лише у вигляді внутрішньовенної інфузії. Препарат Ібандронна кислота-Віста не слід вводити внутрішньоартеріально чи навколівенозно, оскільки це може призвести до пошкодження тканин.

З мікробіологічної точки зору препарат слід використати негайно. Якщо препарат не використовується одразу, то за час і умови зберігання приготованого розчину відповідає споживач, оскільки зберігати приготований розчин можна не більше 24 годин при температурі 2–8 °С і лише тоді, коли розведення проводилося у контрольованих і валідованих асептичних умовах.

Діти.

Безпека та ефективність препарату Ібандронна кислота-Віста не встановлені у дітей (віком до 18 років). Даних немає.

Передозування.

Даних про гостре передозування препаратом Ібандронова кислота-Віста, концентрат для розчину для інфузій, немає. Через можливу токсичну дію на печінку та нирки при застосуванні у високих дозах необхідно контролювати функцію цих органів. У разі розвитку гіпокальціємії потрібно провести лікування внутрішньовенним введенням глюконату кальцію.

Побічні реакції.

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

Лікування гіперкальціємії, спричиненої новоутвореннями, найчастіше асоціювалося із підвищенням температури тіла. Рідше повідомлялося про зниження рівня кальцію в сироватці крові нижче рівня норми (гіпокальціємія). У більшості випадків специфічне лікування не потребувалося і симптоми зникали через декілька годин/днів.

При застосуванні з метою профілактики скелетних пошкоджень у пацієнтів з раком молочної залози і кістковими метастазами лікування найчастіше асоціювалося з астеною, супроводжуючись підвищенням температури тіла і головним болем.

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

Інфекції та інвазії: поширені–інфекції; непоширені–цистит, вагініт, кандидоз ротової порожнини.

Доброякісні та злоякісні новоутворення (включаючи кісти та поліпи): непоширені–доброякісні новоутворення шкіри.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: непоширені–анемія, патологічна зміна крові.

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

Ендокринні розлади: поширені–розлади з боку паращитовидних залоз.

Порушення обміну речовин, метаболізму: поширені–гіпокальціємія**; непоширені–гіпофосфатемія.

Психічні розлади: непоширені–розлади сну, тривожність, лабільність емоційної сфери.

Порушення з боку нервової системи: поширені–головний біль, запаморочення, дистевзія

(спотворення смаку); непоширені–цереброваскулярні розлади, пошкодження нервового корінця, амнезія, мігрень, невралгія, гіпертензія, гіперестезія, навколоротова парестезія, паросмія.

Порушення з боку органів зору: поширені – катаракта; рідко поширені–запалення ока†**.

Порушення з боку органів слуху та вестибулярного апарату: непоширені–глухота.

Порушення з боку серцево-судинної системи: поширені–блокада ніжки пучка Гіса; непоширені–ішемія міокарда, серцево–судинні розлади, відчуття серцебиття.

Порушення з боку дихальної системи, грудної клітки і середостіння: поширені–фарингіт; непоширені–набряк легень, стридор.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: поширені–діарея, блювання, диспепсія, шлунково–кишковий біль, розлади з боку зубів; непоширені–гастроентерит, гастрит, виразкування ротової порожнини, дисфагія, хейліт.

Порушення з боку гепатобіліарної системи: непоширені–холелітіаз.

Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини: поширені – розлади з боку шкіри, екхімоз; непоширені–висипання, алопеція; дуже рідко поширені–синдром Стівенса-Джонсона†, мультиформна еритема†, бульозний дерматит†.

Порушення з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: поширені–остеоартрит, міалгія, артралгія, порушення з боку суглобів, біль в кістках; рідко поширені–атипові підвертлюжний та діафізарний переломи стегнової кістки†; дуже рідко поширені–остеонекроз щелепних кісток†**, остеонекроз зовнішнього слухового каналу†**.

Порушення з боку сечовидільної системи: непоширені–затримка сечі, кісти нирок.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз: непоширені–біль у ділянці таза.

Загальні розлади та стан місця введення: поширені–підвищення температури тіла, грипоподібні симптоми**, периферичний набряк, астенія, спрага; непоширені–гіпотермія.

Лабораторні показники: поширені–збільшення рівня гамма-глутамілтрансферази, збільшення рівня креатиніну, непоширені–збільшення рівня лужної фосфатази, зниження маси тіла.

Пошкодження (травми, рани), отруєння: непоширені–пошкодження, біль у місці ін'єкції.

** Детальну інформацію див. нижче.

† Виявлені під час постмаркетингового застосування.

-

Опис окремих побічних реакцій

Гіпокальціємія

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

Грипоподібне захворювання

Грипоподібний синдром включав такі симптоми, як гарячка, озноб, біль у кістках та/або м'язах. У більшості випадків специфічне лікування не потребувалося і симптоми зникали через декілька годин/днів.

Остеонекроз щелепних кісток

Остеонекроз щелепних кісток спостерігався у пацієнтів, які отримували бісфосфонати. Більшість повідомлень стосувалась пацієнтів із онкологічними новоутвореннями, але випадки остеонекрозу щелепних кісток були також зареєстровані серед пацієнтів, які отримували лікування остеопорозу. Остеонекроз щелепних кісток, як правило, пов'язаний з видаленням зубів та/або наявністю місцевої інфекції (включаючи остеомієліт). Діагноз злоякісного захворювання, хіміотерапія, променева терапія, застосування кортикостероїдів, неналежна гігієна ротової порожнини також вважаються факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Запалення ока

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

Анафілактична реакція/шок

У пацієнтів, які отримували лікування внутрішньовенною ібандроновою кислотою, спостерігалися випадки анафілактичної реакції/шоку, у тому числі з летальними випадками.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність

З метою уникнення несумісності препарат слід розводити лише у 0,9 % ізотонічному розчині натрію хлориду або 5 % розчину глюкози.

Препарат не слід змішувати з розчинами, що містять кальцій.

Упаковка.

По 6 мл у скляних флаконах з безбарвного скла, з гумовою пробкою та металевими ковпачками flip-top зеленувато-блакитного кольору. По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Сінтон Хіспанія, С.Л.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. К/Кастелло, n°1, Сант Боі де Ллобрегат, Барселона, 08830, Іспанія