

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІБАНДРОНОВА КИСЛОТА-ВІСТА150 мг
(IBANDRONIC ACID-VISTA 150 mg)

Склад:

діюча речовина: ibandronic acid;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ібандронові 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 впливають на структуру та мінералізацію кісток. Бісфосфонати. Кислота ібандроніва.

Код АТХ М05В А06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ібандроніва кислота – високоактивний азотовмісний бісфосфонат, який селективно діє на кісткову тканину і специфічно пригнічує активність остеокластів та не має прямого впливу на формування кісткової тканини. Препарат 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.

Ібандроніва кислота пригнічує кісткову резорбцію. *In vivo* ібандроніва кислота попереджає кісткову деструкцію, спричинену експериментально блокадою функції статевих залоз, ретиноїдами, пухлинами та екстрактами пухлин. У молодих (швидко зростаючих) щурів також спостерігалася резорбція кісток, що призводила до збільшення нормальної кісткової маси порівняно з тваринами, які не отримували лікування.

Тваринні моделі підтверджують, що ібандроніва кислота є високопотужним інгібітором активності остеокластів. У щурів, які зростають, не спостерігалася ознак порушення мінералізації навіть при застосуванні у дозах, що перевищують більше ніж у 5 000 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.

У тваринних моделях ібандроніва 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 І 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 ібандронova 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 (в 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 препарату натще. Не спостерігається значного зменшення біодоступності, якщо ібандронову кислоту приймали за 60 хвилин до першого прийому їжі. При вживанні їжі чи напоїв менш ніж через 60 хвилин після прийому ібандронової кислоти біодоступність і приріст мінеральної щільності кісткової тканини зменшуються.

Розподіл.

Після першого системного розподілу ібандронova 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 препарату, що циркулює у крові, проникає у кісткову тканину і накопичується в ній. З білками плазми зв'язується близько 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 ібандронova кислота метаболізується у тварин або людини.

Виведення.

Ібандронova 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. Початкові рівні препарату у плазмі крові швидко знижуються і досягають 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 препарату кістковою тканиною.

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

Фармакокінетика в особливих випадках.

Стать.

Біодоступність і показники фармакокінетики ібандронової кислоти не залежать від статі.

Раса.

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

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Нирковий кліренс ібандронової кислоти у пацієнтів з різною стадією ниркової недостатності лінійно залежить від кліренсу креатиніну. Хворим із легкою

та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв) дозу препарату коригувати не потрібно.

В осіб із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), які отримували ібандронову кислоту перорально у дозі 10 мг протягом 21 днів, концентрація у плазмі крові була в 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 препарату внаслідок зростання експозиції не спостерігалось. Через обмежений клінічний досвід застосування препарату не рекомендовано пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»). 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 препарату 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 препарату 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 препарату (див. розділ «Склад»).

Гіпокальціємія.

Захворювання стравоходу зі сповільненням спорожнення стравоходу, наприклад стриктура, ахалазія.

Неспроможність знаходитись у вертикальному положенні (стояти чи сидіти) протягом щонайменше 60 хвилин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія лікарський засіб – їжа

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Метаболічні взаємодії не вважаються вірогідними, оскільки ібандронова кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти P450 у людини та не індукуює

систему печінкового цитохрому P450 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 засоби, до складу яких входять полівалентні катіони (алюміній, магній, залізо), можуть порушувати всмоктування препарату. Тому пацієнтам не слід приймати інші пероральні лікарські засоби щонайменше протягом 6 годин до прийому препарату і протягом 1 години після прийому препарату.

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»).

H₂-блокатори та інгібітори протонного насоса

У дослідженні BM16549 за участю 1500 пацієнтів проводилось порівняння режимів дозування ібандронової кислоти (щоденно і 1 раз на місяць); при цьому 14% пацієнтів і 18% пацієнтів також отримували блокатори H₂-гістамінових рецепторів або інгібітори протонного насоса через один і два 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 препарату при одночасному прийомі з блокаторами H₂-рецепторів чи іншими препаратами, що підвищують рівень рН шлункового соку, не потрібна.

Особливості застосування.

Гіпокальціємія

До початку лікування препаратом потрібно відкоригувати гіпокальціємію. Всі інші порушення метаболізму кісткової тканини та мінерального обміну речовин також слід ефективно лікувати. Слід вживати 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 препарату 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 у 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 препарату та необхідність звернутися до лікаря при появі дисфагії, болю при ковтанні, болю за грудниною, появі печії чи погіршенні печії. Хоча в контрольованих клінічних дослідженнях не спостерігалось збільшення ризику, при постмаркетинговому застосуванні пероральних бісфосфонатів були повідомлені випадки виразок шлунка і дванадцятипалої кишки. Деякі з них були тяжкими та супроводжувалися ускладненнями.

Оскільки нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) і бісфосфонати можуть спричиняти подразнення шлунково-кишкового тракту, необхідно з обережністю

застосовувати НПЗЗ одночасно з препаратом.

Остеонекроз щелепних кісток

При застосуванні бісфосфонатів зареєстровані випадки остеонекрозу щелепних кісток, що зазвичай відмічався під час видалення зуба та/або у зв'язку з місцевими інфекціями (у тому числі остеомієлітом) у пацієнтів із зловживаннями новоутвореннями, які отримували лікування, що включало внутрішньовенне введення бісфосфонатів.

Про остеонекроз щелепних кісток (ОНЩ) повідомляли дуже рідко при постмаркетинговому застосуванні пацієнтам, які отримували препарат з онкологічними показаннями (див. розділ « Побічні реакції »).

Перед початком лікування препаратом пацієнтам із супутніми факторами ризику рекомендується пройти стоматологічне обстеження з відповідним профілактичним втручанням та індивідуальною оцінкою співвідношення користі-ризiku.

При оцінці ризику виникнення остеонекрозу щелепних кісток у пацієнта слід брати до уваги наступні фактори ризику:

- активність лікарського засобу, який пригнічує кісткову резорбцію (ризик вищий для сполук з високою активністю), спосіб введення (ризик вищий при парентеральному введенні) і кумулятивна доза кістково-резорбційної терапії;
- зловживання 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 періодонту, 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, і їх слід уникати найближчим часом після застосування препарату Ібандронова кислота-Віста.

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 Ібандронова кислота-Віста до покращення стану і, у разі можливості, до зменшення супутніх факторів ризику.

Остеонекроз зовнішнього слухового каналу

Остеонекрози зовнішнього слухового каналу були зафіксовані 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. Вирогідність виникнення остеонекрозу зовнішнього слухового проходу слід враховувати у пацієнтів, які отримують бісфосфонати, у яких наявні симптоми з боку вуха, включаючи хронічні інфекції вуха.

Атипові переломи стегна

Атиповий підвертлюж та діафізарний переломи стегнової кістки відзначались при лікуванні бісфосфонатами, у першу чергу, 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 надвишосткового 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.

Ниркова недостатність

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

Непереносимість галактози

Препарат містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими формами галактозної непереносимості, дефіцитом лактази Лаппа або з глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати цей препарат.

Утилізація невикористаного препарату та препарату із простроченим терміном придатності

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

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

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

Годування груддю

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

Фертильність

Немає даних щодо впливу ібандронової кислоти у людини. У репродуктивних дослідженнях у щурів при пероральному прийомі ібандренова 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 ібандренова кислота не має 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.

Препарат слід приймати після нічного голодування (щонайменше 6 годин) і за 60 хвилин до першого прийому 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 препарату, 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 препарату 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», «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 препарату.

Спеціальні групи пацієнтів.

Пацієнти з нирковою недостатністю

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

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 застосовувати воду з високою концентрацією кальцію. Якщо існують побоювання щодо потенційно високих рівнів кальцію в питній воді (жорстка вода), рекомендується вживати бутильовану воду з низьким вмістом мінеральних речовин.
- Пацієнтам не слід лежати протягом 60 хвилин після прийому препарату.
- Запивати препарат 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.

Препарат не вивчався у дітей віком до 18 років (див. розділ «Фармакодинаміка», «Фармакокінетика»).

Передозування.

Специфічної інформації про лікування передозування препаратом немає.

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. Для зв'язування препарату слід призначати молоко або антацидні засоби, і 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 із першою дозою, загалом були короткотривалими, легкої або помірної тяжкості і, як правило, зникали після продовження лікування та не вимагали медикаментозного втручання (див. «Опис окремих побічних реакцій»).

Нижче наведений повний перелік відомих побічних реакцій.

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 ($\geq 1/10$), 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 за наявними даними). У кожній групі частот побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності.

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

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 переломи стегнової кістки; дуже рідко поширені – остеонекроз щелепних кісток.

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

Опис окремих побічних реакцій

Побічні реакції з боку травної системи

Пацієнти з попереднім анамнезом шлунково-кишкового захворювання, включаючи пацієнтів з пептичною виразкою без недавніх кровотеч або госпіталізації і пацієнтів з 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 препарату 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

Про остеонекроз щелепних кісток повідомлялось 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 онкологічного новоутворення, 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: 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, повідомлялися випадки анафілактичної реакції/шоку, у т.ч. з летальним випадком.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

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

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Сінтон Хіспанія, С. Л.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. К/Кастелло, nº1, Сант Бої де Лобрегат, Барселона, 08830, Іспанія