МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-002267-100517
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Теванат®

Регистрационный номер:

Торговое название: Теванат®

Международное непатентованное название: алендроновая кислота

Лекарственная форма: таблетки

Состав

В 1 таблетке содержится:

активное вещество: алендроновая кислота (алендроната натрия моногидрат) 70 (81,2) мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 113,8 мг, кроскармеллоза натрия 3,0 мг, магния стеарат 2,5 мг.

Описание: белые или почти белые плоские круглые таблетки с фаской и гравировкой «Т» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: костной резорбции ингибитор - бисфосфонат.

Код АТХ: M05BA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Алендроновая кислота действует как специфический ингибитор опосредованной остеокластами костной резорбции, понижает активность остеокластов, тормозит резорбцию костной ткани. Восстанавливает положительный баланс между резорбцией и восстановлением кости. Увеличивает минеральную плотность костей позвоночника и других костей скелета, способствует формированию костной ткани с нормальной гистологической структурой.

Фармакокинетика

Всасывание. При приеме внутрь натощак в диапазоне доз от 5 до 70 мг непосредственно за 2 ч до завтрака биодоступность алендроновой кислоты у женщин составляет 0,64%, у мужчин - 0,6%. Биодоступность алендроновой кислоты снижается на 40% при приеме натощак за 1-1,5 ч до завтрака. После употребления кофе и апельсинового сока биодоступность снижается примерно на 60%. Концентрация алендроновой кислоты в плазме крови после приема внутрь в терапевтической дозе находится ниже возможного предела определения (менее 5 нг/мл).

Распределение. Связывание алендроновой кислоты с белками плазмы крови составляет около 78%. Алендроновая кислота распределяется в мягкие ткани, а затем быстро перераспределяется в кости, где происходит ее фиксация, либо выводится через почки.

Метаболизм. Не подвергается биотрансформации.

Выведение. Выводится в неизмененном виде. Процесс выведения характеризуется быстрым снижением концентрации алендроновой кислоты в плазме крови и крайне медленным высвобождением из костей.

Показания к применению

Постменопаузальный остеопороз (снижение риска развития компрессионных переломов позвоночника и переломов шейки бедренной кости).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к алендроновой кислоте и другим компонентам препарата; гипокальциемия; состояния, приводящие к замедлению продвижения пищи по пищеводу (в т.ч. стриктуры или ахалазия пищевода); неспособность пациента стоять или сидеть прямо в течение не менее 30 мин; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 35 мл/мин); тяжелые нарушения минерального обмена; детский возраст; период беременности и грудного вскармливания.

С осторожностью

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в фазе обострения (в том числе дисфагия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), гиповитаминоз D.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В связи с недостаточными данными по применению алендроновой кислоты препарат Теванат® противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. Данные о влиянии алендроновой кислоты на плод при применении препарата во время беременности отсутствуют. Однако, существует теоретический риск негативного влияния на плод (в особенности на костную ткань), если беременность наступает после прохождения курса терапии бисфосфонатами. После попадания в организм, бисфосфонаты встраиваются в костный матрикс, откуда постепенно высвобождаются в течение нескольких лет. Количество бисфосфонатов, встроившихся в костный матрикс и способных попасть обратно в системный кровоток, напрямую зависит от дозы и продолжительности применения препарата. В исследованиях на животных были выявлены нарушения формирования костной ткани плода при применении высоких доз алендроновой кислоты и дисфункция родовой деятельности, связанная с гипокальциемией.

Способ применения и дозы

Для обеспечения нормального всасывания и снижения риска развития побочных реакций следует строго соблюдать рекомендации по применению и дозированию.

Внутрь по 1 таблетке (70 мг) 1 раз в неделю, запивая стаканом воды, не менее чем за 30 мин до первого приема пищи, напитков или других лекарственных средств. Запивают только обычной водой, поскольку другие напитки (включая минеральную воду), пищевые продукты и некоторые лекарственные средства могут снижать биодоступность препарата Теванат®. Таблетки нельзя разжевывать или рассасывать.

После приема таблетки пациент должен сохранять вертикальное положение (стоя или сидя) в течение не менее 30 мин. Нельзя принимать таблетку перед сном или до утреннего подъема с постели.

Пожилые пациенты. Коррекции дозы не требуется.

Почечная недостаточность. При КК более 35 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

В однолетнем исследовании у женщин с остеопорозом в период постменопаузы общие профили безопасности алендроната в дозировке 70 мг 1 раз в неделю (n=519) и 10 мг/день (n=370) были в целом схожи.

В двух трёхлетних исследованиях с практически идентичным дизайном у женщин в период постменопаузы (алендронат 10 мг: n=196; плацебо: n=397) профили безопасности алендроната 10 мг/день и плацебо были в целом схожи.

Нежелательные явления, наблюдавшиеся в данных исследованиях как возможно, вероятно или определенно связанные с приемом препарата, представлены в таблице ниже. Нежелательные явления наблюдались у >1% пациентов в каждой группе приема в однолетнем исследовании. У >1% пациентов, принимавших алендронат 10 мг/день, нежелательные явления наблюдались с большей частотой, чем в группе плацебо в трехлетнем исследовании.

	Однолетнее исследование		Трехлетние исследования	
	Алендронат 70 мг (1 раз в неделю. n=519), %	Алендронат 10 мг (1 раз в день, n=370), %	Алендронат 10 мг (1 раз в день, n=196), %	Плацебо (n=397), %
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта				
боль в животе	3,7	3,0	6,6	4,8
диспепсия	2,7	2,2	3,6	3,5

кислая отрыжка	1,9	2,4	2,0	4,3
тошнота	1,9	2,4	3,6	4.0
вздутие живота	1,0	1,4	1,0	0.8
запор	0.8	1,6	3.1	1.8
диарея	0,6	0,5	3,1	1.8
дисфагия	0.4	0,5	1,0	0.0
метеоризм	0,4	1,6	2,6	0,5
гастрит	0,2	1.1	0,5	1,3
язва желудка	0,0	1,1	0.0	0.0
язва пищевода	0,0	0,0	1,5	0.0
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				
костно-мышечная боль (в костях, мышцах или суставах)	2,9	3,2	4,1	2,5
мышечный спазм	0,2	1,1	0,0	1.0
Нарушения со стороны нервной системы				
головная боль	0,4	0,3	2,6	1,5

Частота развития нежелательных явлений согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения установлена следующим образом: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко - менее 0,01%.

О следующих нежелательных явлениях сообщалось во время клинических исследований и/или пострегистрационного применения:

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу и отёк Квинке.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Редко: симптоматическая гипокальциемия (часто на фоне факторов предрасположенности); *очень редко:* бессимптомная транзиторная гипофосфатемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение; *нечасто:* нарушение вкусовых ощущений; *частота неизвестна:* раздражительность.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: воспаление органов зрения (увеит, склерит, эписклерит (воспаление соединительной ткани между склерой и коньюнктивой).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Часто: системное головокружение; *очень редко*: холестеатома наружного слухового прохода (остеонекроз наружного слухового прохода).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: боль в животе, диспепсия, запор, диарея, метеоризм, язва пищевода, дисфагия, вздутие живота, кислая отрыжка; *нечасто:* тошнота, рвота, гастрит, эзофагит, эрозия пищевода, мелена; *редко:* стриктура пищевода, изъязвление пищевода, нарушения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (перфорация, язвы, кровотечение).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: алопеция, зуд; *нечасто:* кожная сыпь, эритема; *редко:* кожная сыпь со светочувствительностью, тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема) и синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединителыюй ткани

Очень часто: скелетно-мышечная боль (в костях, мышцах или суставах), иногда сильная боль; *часто:* припухлость суставов; *редко:* локальный остеонекроз челюсти, ассоциированный, главным образом, с предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией (включая остеомиелит), часто с медленным выздоровлением, атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости (нежелательная реакция класса бисфосфонатов).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения, периферический отек; *нечасто:* преходящие симптомы как реакция острой фазы (миалгия, недомогание и *редко* - лихорадка), обычно в связи с началом лечения.

Передозировка

Симптомы: возможны гипокальциемия, гипофосфатемия, диарея, изжога, эзофагит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Лечение. Прием молока или кальций-содержащего антацида для связывания алендроновой кислоты. Вследствие риска возникновения раздражения пищевода не следует вызывать рвоту. Пациент должен находиться в вертикальном положении.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном приеме с пищей, напитками, содержащими кальций (включая минеральную воду), пищевыми добавками, антацидами и другими лекарственными

препаратами для приема внутрь возможно нарушение всасывания алендроновой кислоты. В связи с этим интервал между приемом алендроновой кислоты и другими пероральными препаратами должен составлять не менее 30 мин.

Комбинированное применение алендроновой кислоты (но не одновременный прием) с препаратами эстрогенов, не сопровождаются изменением их действия и развитием побочных эффектов.

Прием преднизолона внутрь не сопровождается клинически значимыми изменениями биодоступности алендроновой кислоты.

Нестероидные противовоспалительные препараты усиливают побочное действие алендроновой кислоты на желудочно-кишечный тракт.

Особые указания

Следует проявлять особое внимание к любым признакам возникновения побочных реакций в области пищевода. Пациент должен быть проинформирован о возможном риске повреждения слизистой оболочки пищевода при несоблюдении инструкции по применению и о необходимости прекращения приема препарата Теванат® и обращения к врачу при развитии дисфагии, боли при глотании, боли за грудиной, появлении или усилении изжоги.

В связи с имеющимся риском раздражения слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, а также усугубления течения основного заболевания, рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Теванат® пациентам с заболеваниями ЖКТ в фазе обострения, в том числе дисфагия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также недавно перенесенными (в течение предыдущего года) заболеваниями ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, активное кровотечение из ЖКТ, хирургическое вмешательство в верхнем отделе ЖКТ, кроме пилоропластики).

У пациентов с пищеводом Барретта терапию препаратом Теванат® следует начинать только после тщательной оценки соотношения предполагаемой пользы и возможного риска развития рака пищевода.

Имеются сообщения о случаях остеонекроза челюсти, обычно связанном с удалением зуба и/или местной инфекцией (в том числе остеомиелитом), у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих схемы лечения, включающие бисфосфонаты (БФ) (в первую очередь внутривенные). Многие из этих пациентов получали также химиотерапию и кортикостероиды. Также имеются сообщения об остеонекрозе челюсти у пациентов с остеопорозом, получающих пероральные бисфосфонаты. До применения бисфосфонатов пациентам с сопутствующими факторами риска (например, рак, химиотерапия, лучевая

терапия, терапия кортикостероидами, недостаточная гигиена полости рта) необходимо пройти стоматологическое обследование с соответствующим профилактическим лечением зубов. Пациентам, находящимся на лечении БФ, следует, по возможности, избегать инвазивных стоматологических процедур. У пациентов с остеонекрозом челюсти, находящихся на терапии БФ, стоматологические хирургические вмешательства могут привести к ухудшению состояния. При необходимости проведения хирургических вмешательств следует учитывать, что данные о возможности снижения риска развития остеонекроза челюсти после отмены БФ отсутствуют. Назначения и рекомендации лечащего врача должны быть основаны на индивидуальной оценке соотношения польза/риск для каждого пациента.

Сообщалось о таком нежелательном явлении, как остеонекроз наружного слухового прохода, который был преимущественно ассоциирован с длительным применением алендроната. Возможные факторы риска развития остеонекроза наружного слухового прохода включают применение стероидов, химиотерапию, инфекции, травмы.

Если пациент забыл принять таблетку препарата Теванат®, то ее следует принять утром следующего дня. Не следует принимать две таблетки в один день, необходимо продолжать принимать по 1 таблетке один раз в неделю в тот день, который был выбран для приема с самого начала лечения.

У пациентов с гипокальциемией, гиповитаминозом D и гипопаратиреозом, необходимо провести корригирующую терапию нарушений минерального обмена до начала лечения препаратом Теванат®. Вследствие положительного воздействия алендроновой кислоты на минеральную плотность костной ткани во время лечения может наблюдаться незначительное бессимптомное снижение концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови. Имеются единичные сообщения о симптоматической гипокальциемии, иногда тяжело протекающей, обычно у пациентов с предрасположенностью к ней (например, гипопаратиреоз, дефицит витамина D, мальабсорбция кальция).

Имеются сообщения о возникновении стресс-переломов проксимального отдела бедренной кости при продолжительном лечении препаратом Теванат® (от 18 месяцев до 10 лет). Переломы возникали после минимальной травмы или без нее. У некоторых пациентов сначала появлялась боль в проксимальной части бедра, которая сохранялась в течение нескольких недель или даже месяцев, прежде чем этот симптом завершался переломом бедренной кости. Часто переломы были двусторонними, поэтому при переломе одной бедренной кости у пациента, необходимо контролировать состояние другой бедренной кости.

У пациентов, принимающих препарат Теванат®, особенно при сопутствующей терапии глюкокортикостероидными препаратами, крайне важно обеспечить достаточное поступление в организм кальция и витамина D с пищей или в виде лекарственных препаратов.

Абсорбция БФ в значительной степени снижается при одновременном приеме пищи.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияния на способность к управлению транспортом и работу с техникой, связанной с повышенным риском травматизма, не отмечено.

Форма выпуска

Таблетки 70 мг. По 4 таблетки в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Владелец РУ: Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,

18 Эли Гурвиц Ст., Инд. Зоун, Кфар Саба 4410202, Израиль

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Тева»,115054, Москва, ул. Валовая, 35

Тел./Факс: (495) 644-22-34/35/36

Представитель компании «Тева» «Teva» LLC В.В. Сазонова