МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-009819/09-020216
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

РИЗЕНДРОС®

Регистрационный номер: ЛСР-009819/09

Торговое название препарата: РИЗЕНДРОС®

Международное непатентованное название: ризедроновая кислота

Химическое название: [1-гидрокси-2-(3-пиридинил)этилиден]бис[фосфоновая кислота] мононатриевая соль

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

Каждая таблетка содержит:

Активное вещество: ризедронат натрия 35 мг.

Вспомогательные вещества:

Ядро: целлюлоза микрокристаллическая – 230,5 мг, кросповидон – 8,0 мг, магния стеарат – 1,5 мг.

Пленочная оболочка: гипромеллоза 2910/5 – 5,57 мг, тальк – 2,388 мг, макрогол 6000 – 0,82 мг, титана диоксид – 1,1 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,02 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,102 мг.

ОПИСАНИЕ

Двояковыпуклые круглые таблетки оранжевого цвета, покрытые пленочной оболочкой.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Костной резорбции ингибитор – бисфосфонат

Код АТХ: M05BA07

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Механизм действия

Средство для лечения остеопороза, относится к группе бисфосфонатов, регулирует фосфорно-кальциевый обмен, снижает костную резорбцию, стимулирует остеогенез.

Ризедроновая кислота является пиридинилбисфосфонатом, связывающимся с кристаллами гидроксиапатита костной ткани. Влияние ризедроновой кислоты на костный обмен связано с ингибированием остеокластов и снижением опосредуемой ими резорбции костной ткани. При этом сохраняется активность остеобластов и процесс минерализации костной ткани.

Фармакодинамика

В доклинических исследованиях ризедроновая кислота продемонстрировала мощную антиостеокластную и антирезорбтивную активность, а также дозозависимое увеличение костной массы и биомеханической прочности скелета. Активность ризедроновой кислоты была подтверждена путем определения содержания биохимических маркеров ремоделирования костной ткани в фармакодинамических и клинических исследованиях. В исследованиях у женщин в постменопаузе снижение показателей биохимических маркеров ремоделирования костной ткани наблюдалось в течение 1 месяца и достигало максимума через 3 - 6 месяцев. Снижение показателей биохимических маркеров ремоделирования костной ткани через 12 месяцев было сходным при ежедневном применении ризедроновой кислоты в дозах 35 мг и 5 мг.

В ходе исследования у мужчин с остеопорозом снижение показателей биохимических маркеров ремоделирования костной ткани наблюдалось в самых ранних временных точках через 3 месяца и сохранялось через 24 месяца.

Клиническая эффективность и безопасность

Лечение остеопороза в постменопаузе

Ряд факторов риска ассоциированных с остеопорозом в постменопаузе, в том числе уменьшение массы костной ткани, уменьшение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), ранняя менопауза, курение в анамнезе и остеопороз в семейном анамнезе. Клинические последствия остеопороза включают переломы. Риск переломов повышается при увеличении количества факторов риска.

Результаты одногодичного, двойного слепого, многоцентрового клинического исследования у женщин в постменопаузе с остеопорозом показали, что изменения МПКТ в поясничном отделе позвоночника при приеме ризедроновой кислоты в дозе 35 мг один 1 раз в неделю (n = 485) и при приеме 5 мг 1 раз в сутки (n = 480) были сходными.

В программе клинических исследований ризедроновой кислоты при приеме один раз в сутки изучалось влияние ризедроновой кислоты на риск переломов бедра и позвонков, эти исследования включали женщин в ранней и поздней постменопаузе с переломами и без переломов. Применение суточных доз 2,5 мг и 5 мг изучалось во всех группах, в том числе в контрольных группах, получавших препараты кальция и витамин D (если исходные

показатели были низкими). Абсолютный и относительный риск новых переломов позвонков и бедра оценивались путем анализа времени до возникновения первого явления.

- Два плацебо-контролируемых исследования (n = 3661) включали женщин в постменопаузе моложе 85 лет с переломами тел позвонков. Прием ризедроновой кислоты в дозе 5 мг в сутки в течение 3 лет снижал риск появления новых переломов тел позвонков по сравнению с контрольной группой. Снижение относительного риска у женщин, по меньшей мере, с 2 переломами или 1 переломом позвонков составляло 49 % и 41 %, соответственно (частота новых переломов позвонков составляла 18,1 % и 11,3 % в группах ризедроновой кислоты и 29,0 % и 16,3 % в группах плацебо, соответственно). Терапевтический эффект наблюдался уже в конце первого года лечения. Ризедроновая кислота в дозе 5 мг в сутки также снижала ежегодное уменьшение роста пациенток по сравнению с контрольной группой.

- Два дальнейших плацебо-контролируемых исследования включали женщин в постменопаузе старше 70 лет с переломами позвонков или без переломов позвонков. Включались женщины в возрасте 70 - 79 лет с Т-критерием МПКТ < -3 стандартных отклонения (СО) для шейки бедра (диапазон производителя, т.е. -2,5 СО с использованием критериев NHANES III (Национальный опрос о состоянии здоровья и питания)) и по меньшей мере одним дополнительным фактором риска. Женщины в возрасте ≥ 80 лет могли быть включены на основании наличия, по меньшей мере, одного не связанного с костной тканью фактора риска перелома бедра или при снижении МПКТ в шейке бедра. Статистическая значимость показателя эффективности ризедроновой кислоты по сравнению с плацебо достигается только при объединении результатов двух групп лечения – с дозами 2,5 мг и 5 мг в сутки. Следующие результаты основаны только на анализе подгрупп, проведенном с учетом данных клинической практики и текущего определения остеопороза:

- В подгруппе пациентов с Т-критерием МПК < -2,5 СО для шейки бедра (NHANES III) и наличием минимум одного перелома позвонка в исходной точке, ризедроновая кислота при приеме в течение 3 лет снижала риск переломов бедра на 46 % по сравнению с контрольной группой (частота переломов бедра в группах ризедроновой кислоты с дозами 2,5 мг и 5 мг в сутки - 3,8 %, частота в группе плацебо - 7,4 %);

- Данные исследования свидетельствуют о том, что менее выраженную защиту, чем указанная выше, можно наблюдать у очень пожилых пациентов (≥ 80 лет). Это может быть связано с увеличением значимости не связанных с костной тканью факторов риска перелома бедра по мере увеличения возраста.

- В этих исследованиях проанализированные данные вторичной конечной точки указывают на снижение риска новых переломов позвонков у пациентов с низкой МПКТ шейки бедра без переломов позвонков и у пациентов с низкой МПКТ шейки бедра с переломами позвонков или без переломов позвонков.

На фоне применения ризедроновой кислоты в дозе 5 мг в сутки в течение 3 лет было отмечено увеличение МПКТ в поясничном отделе позвоночника, шейке бедра, большом вертеле и костях запястья, а также стабильность показателей МПКТ в диафизе лучевой кости.

По данным одногодичного наблюдательного исследования, проведенного после прекращения трехлетнего лечения ризедроновой кислотой в дозе 5 мг в сутки, наблюдалось быстрое обратное развитие подавляющего эффекта ризедроновой кислоты на скорость ремоделирования костной ткани.

Образцы биопсии костной ткани, полученные у женщин в постменопаузе, получавших ризедроновую кислоту в дозе 5 мг в сутки в течение 2 - 3 лет, показали ожидаемое умеренное снижение показателей маркеров ремоделирования костной ткани. Костная ткань, образующаяся при лечении ризедроновой кислотой, имела нормальные пластинчатую структуру и степень минерализации. Эти данные, наряду со снижением частоты связанных с остеопорозом переломов тел позвонков у женщин, указывают на отсутствие вредного влияния ризедроновой кислоты на состав костной ткани.

Эндоскопическое исследование ряда пациентов с умеренными и выраженными жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта как у пациентов, применявших ризедроновую кислоту, так и контрольных пациентов ни в одной из групп не выявило признаков язв желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода, обусловленных проводимой терапией, однако в группе ризедроновой кислоты нечасто выявлялись случаи дуоденита.

Лечение остеопороза у мужчин

Ризедроновая кислота в дозе 35 мг один раз в неделю продемонстрировала эффективность у мужчин с остеопорозом (возрастной диапазон от 36 до 84 лет) в двухгодичном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании у 284 пациентов (ризедроновая кислота 35 мг, n = 191). Все пациенты получали дополнительно лечение витамином D и препаратами кальция. Увеличение МПКТ наблюдалось уже через 6 месяцев после начала лечения. Прием ризедроновой кислоты в дозе 35 мг в неделю сопровождался увеличением МПКТ в поясничном отделе позвоночника, шейке бедра, большом вертеле и в целом в бедренных костях по сравнению с плацебо через два года лечения.

Терапевтическое действие ризедроновой кислоты (увеличение МПКТ и снижение показателей биохимических маркеров костного обмена) было сходным у мужчин и женщин.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь ризедроновая кислота абсорбируется относительно быстро (время достижения максимальной плазменной концентрации (T_{max}) составляет примерно 1 час) и не зависит от дозы (при использовании в дозах от 2,5 до 30 мг при однократном приеме и от 2,5 до 5 мг ежедневно или 50 мг 1 раз в неделю при курсовом лечении). Биодоступность ризедроновой кислоты из таблетки, покрытой пленочной оболочкой, в среднем составляет 0,63 % и снижается при приеме препарата вместе с пищей. Биодоступность у мужчин и женщин является одинаковой.

Распределение

Объем распределения ризедроновой кислоты при достижении равновесной концентрации составляет 6,3 л/кг, а ее связь с белками плазмы – около 24 %.

Метаболизм

Отсутствуют признаки системного метаболизма ризедроновой кислоты.

Выведение

Приблизительно половина абсорбированной дозы выводится с мочой за 24 часа. Почечный клиренс в среднем составляет 105 мл/мин, а общий клиренс – 122 мл/мин, различие между ними, вероятно, отражает клиренс ризедроновой кислоты вследствие ее абсорбции костной тканью.

Почечный клиренс не зависит от концентрации препарата в плазме крови, однако, наблюдается линейная зависимость между почечным клиренсом ризедроновой кислоты и клиренсом креатинина. Неабсорбированный препарат выделяется с калом в неизмененном виде.

После приема таблетки кривая «концентрация-время» демонстрирует три фазы выведения ризедроновой кислоты, конечный период полувыведения ($T_{½}$) составляет 480 ч.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты, получающие ацетилсалициловую кислоту или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Среди пациентов, постоянно получающих ацетилсалициловую кислоту или НПВП (3 и более дней в неделю), частота возникновения нежелательных явлений со стороны верхних

отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов, получающих ризедроновую кислоту, была сходной с таковой в контрольной группе (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Лечение остеопороза у женщин в постменопаузе с целью предупреждения переломов, в том числе переломов тел позвонков и шейки бедра.
- Лечение остеопороза у мужчин с высоким риском переломов костей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к ризедроновой кислоте и любому из компонентов препарата.
- Гипокальциемия.
- Тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин).
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- При эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (в том числе в анамнезе).
- У больных с нарушением функции пищевода в анамнезе (таких как стриктура или ахалазия).
- При невозможности находиться в вертикальном положении, по крайней мере, 30 мин после приема таблетки.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Отсутствуют достаточные данные о применении ризедроновой кислоты у беременных женщин. Испытания на животных показали наличие у ризедроновой кислоты репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен. Испытания на животных указывают на то, что небольшое количество ризедроновой кислоты проникает в грудное молоко. Применение препарата РИЗЕНДРОС® противопоказано во время беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуемая доза для взрослых: 1 таблетка 35 мг препарата РИЗЕНДРОС® один раз в неделю. Таблетку необходимо принимать в один и тот же день недели. Всасывание

ризедроновой кислоты зависит от приема пищи, поэтому для обеспечения адекватного всасывания больные должны принимать препарат РИЗЕНДРОС® не менее чем за 30 минут до первого приема пищи или напитков (кроме питьевой воды) и других лекарственных препаратов.

Пациенту необходимо объяснить, что если он пропустил прием дозы, то таблетка должна быть принята в тот день, когда он вспомнил об этом. Затем пациенту следует вернуться к приему одной таблетки один раз в неделю в день обычного приема. Не следует принимать две таблетки в один день.

Таблетку следует принимать целиком, не разжевывая и не рассасывая, находясь в вертикальном положении, и запивая стаканом питьевой воды (> 120 мл). После приема таблетки пациенту нельзя принимать горизонтальное положение в течение 30 минут.

Во время лечения рекомендуется соблюдение адекватной диеты с достаточным содержанием кальция и витамина D. При необходимости возможно дополнительное назначение препаратов кальция и витамина D.

Оптимальная продолжительность лечения остеопороза бисфосфонатами не установлена. Потребность в продолжении терапии следует периодически оценивать повторно на основании оценки пользы и риска применения препарата РИЗЕНДРОС® индивидуально у каждого пациента, в особенности после 5 и более лет применения.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы препарата РИЗЕНДРОС® у пациентов пожилого возраста не требуется, так как показатели биодоступности, распределения и выведения препарата у пациентов пожилого возраста (старше 60 лет) существенно не отличаются от показателей молодых пациентов. Аналогичные показатели были зарегистрированы и у очень пожилых пациентов – в возрасте 75 лет и старше.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности (КК более 30 мл/мин) коррекции дозы и режима дозирования препарата РИЗЕНДРОС® проводить не требуется. Применение препарата противопоказано у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК менее 30 мл/мин).

Дети

Применение препарата РИЗЕНДРОС® противопоказано у детей и подростков в возрасте до 18 лет ввиду недостаточности данных о его эффективности и безопасности.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В клинических исследованиях третьей фазы ризедроновой кислоты участвовало более 15 000 пациентов. Большая часть нежелательных реакций, наблюдаемых в ходе клинических исследований, были от легкой до умеренной степени тяжести, и, как правило, не требовали прекращения терапии.

Нежелательные реакции, отмеченные в клинических исследованиях III фазы у женщин в постменопаузе с остеопорозом, получающих ризедроновую кислоту в дозе 5 мг в сутки (n = 5020) или плацебо (n = 5048) в течение 36 месяцев, и расцененные как возможно или вероятно связанные с ризедроновой кислотой представлены ниже (частота возникновения по сравнению с плацебо приведена в скобках) и разделены по системно-органным классам в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована классификация ВОЗ: очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1 % и < 10 %); нечасто (≥ 0,1 % и < 1 %); редко (≥ 0,01 % и < 0,1 %); очень редко (< 0,01 %).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль (1,8 % против 1,4 %).

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: ирит*.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор (5,0 % против 4,8 %), диспепсия (4,5 % против 4,1 %), тошнота (4,3 % против 4,0 %), боли в животе (3,5 % против 3,3 %), диарея (3,0 % против 2,7 %).

Нечасто: гастрит (0,9 % против 0,7 %), эзофагит (0,9 % против 0,9 %), дисфагия (0,4 % против 0,2 %), дуоденит (0,2 % против 0,1 %), язва пищевода (0,2 % по сравнению с 0,2 %).

Редко: глоссит (< 0,1 % против 0,1 %), стриктура пищевода (< 0,1 % против 0,0 %).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: костно-мышечная боль (2,1 % против 1,9 %).

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Редко: отклонения от нормы показателей функциональных проб печени*.

Раннее, преходящее, бессимптомное и незначительное снижение сывороточных концентраций кальция и фосфора.

*Достоверных данных, полученных в исследованиях III фазы при остеопорозе нет. Показатели частоты основаны на результатах предыдущих клинических испытаний.

В одногодичном двойном слепом многоцентровом исследовании, проведенном с целью сравнения применения ризедроновой кислоты в дозе 5 мг 1 раз в сутки (n = 480) и 35 мг 1 раз в неделю (n = 485) у женщин в постменопаузе с остеопорозом, общие профили

безопасности и переносимости были сходными. Были зарегистрированы следующие дополнительные нежелательные явления, которые считаются, возможно или вероятно связанными с препаратом (частота выше в группе ризедроновой кислоты в дозе 35 мг в неделю, чем в группе ризедроновой кислоты в дозе 5 мг в сутки): нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (1,6 % против 1,0 %) и боль (1,2 % против 0,8 %).

В двухлетнем исследовании у мужчин с остеопорозом, общая безопасность и переносимость были сходными в группах ризедроновой кислоты и плацебо. Нежелательные явления соответствовали явлениям, которые ранее наблюдались у женщин.

В ходе пострегистрационного применения с неизвестной частотой отмечались следующие нежелательные реакции:

Нарушения со стороны органа зрения: ирит, увеит.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: остеонекроз верхней и/или нижней челюсти.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: реакции повышенной чувствительности и кожные реакции, включая ангионевротический отек, генерализованную сыпь, крапивницу, буллезные поражения кожи, некоторые из них тяжелые, в том числе отдельные сообщения о синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе (синдром Лайелла), лейкоцитокластический васкулит, выпадение волос.

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактические реакции.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: тяжелые расстройства со стороны печени. В большинстве случаев пациенты также применяли другие лекарственные препараты, способные вызвать нарушения функции печени.

В ходе пострегистрационного применения ризедроновой кислоты с редкой частотой ($\geq 0{,}01$ % и $< 0{,}1$ %) отмечались следующие нежелательные реакции: атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости (нежелательные реакции, характерные для класса бисфосфонатов).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы (потенциально возможны): гипокальциемия.

Лечение: прием молока, назначение антацидов, содержащих магний, кальций или алюминий.

При значительной передозировке для удаления неабсорбированного препарата рекомендуется провести промывание желудка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Официальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия ризедроновой кислоты не проводилось, однако во время клинических исследований клинически значимых взаимодействий с другими лекарственными препаратами не наблюдалось. Пища, напитки (за исключением простой воды) и лекарственные препараты, содержащие поливалентные катионы, такие как кальций, магний, железо и алюминий могут снижать абсорбцию ризедроновой кислоты (см. раздел «Особые указания»).

Ризедроновая кислота не подвергается системному метаболизму, не индуцирует изоферменты цитохрома Р450, а также слабо связывается с белками.

В клинических исследованиях III фазы с режимом ежедневного приема ризедроновой кислоты при остеопорозе сообщалось о совместном применении ацетилсалициловой кислоты или НПВП у 33 % и 45 % пациентов соответственно. В клинических исследованиях III фазы среди женщин в постменопаузе с режимом приема ризедроновой кислоты один раз в неделю сообщалось о совместном применении ацетилсалициловой кислоты или НПВП у 57 % и 40 % пациенток соответственно. Среди пациентов, постоянно получающих ацетилсалициловую кислоту или НПВП (3 и более дней в неделю) совместно с ризедроновой кислотой, частота возникновения нежелательных явлений со стороны верхних отделов желудочно–кишечного тракта была сходной в сравнении с контрольной группой.

При необходимости возможно применение ризедроновой кислоты совместно с гормонозаместительной терапией эстрогенами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед началом терапии препаратом РИЗЕНДРОС® необходимо провести коррекцию гипокальциемии, а также другой патологии, оказывающей влияние на костный и минеральный метаболизм (например, нарушения функции паращитовидных желез, дефицит витамина D). При недостаточном поступлении с пищей кальция и витамина D необходимо обеспечить их дополнительный прием.

Эффективность бисфосфонатов в лечении остеопороза была доказана у пациентов с низкой МПКТ и/или предшествующими переломами. Пожилой возраст или наличие клинических факторов риска переломов сами по себе не являются достаточными критериями для начала лечения остеопороза бисфосфонатами.

Данные об эффективности бисфосфонатов, включая ризедроновую кислоту, у женщин пожилого возраста (> 80 лет) являются ограниченными.

Применение бисфосфонатов ассоциировано с возникновением эзофагита, гастрита, язв пищевода и гастродуоденальных язв. Таким образом, препарат РИЗЕНДРОС® следует применять с осторожностью:

- у пациентов, которые имеют в анамнезе нарушения функции пищевода, замедляющие пищеводный транзит или опорожнение (например, стриктуру или ахалазию пищевода);
- у пациентов, которые не могут оставаться в вертикальном положении в течение как минимум 30 минут после приема таблетки;
- если препарат назначается пациентам с активными или недавними заболеваниями пищевода или верхних отделов желудочно-кишечного тракта (включая установленный диагноз пищевода Барретта).

Врачи, назначающие препарат, должны указывать пациентам на необходимость строгого соблюдения инструкции по дозированию препарата РИЗЕНДРОС® и проявлять настороженность относительно любых признаков или симптомов со стороны пищевода. Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости своевременного обращения за медицинской помощью в случаях, если у них развиваются симптомы раздражения пищевода, такие как дисфагия, боли при глотании, загрудинная боль или впервые появившаяся/усугубившаяся изжога.

Сообщалось о случаях остеонекроза челюсти после экстракции зуба и/или локального инфицирования (включая остеомиелит) у онкологических пациентов. До начала лечения бисфосфонатами у пациентов с сопутствующими факторами риска (например, онкологическое заболевание, химиотерапия, лучевая терапия, прием кортикостероидов, низкий уровень гигиены полости рта) следует проводить стоматологическое обследование с соответствующим терапевтическим лечением зубов. Во время лечения этим пациентам следует по возможности избегать инвазивных стоматологических вмешательств.

Пища, напитки (кроме обычной воды) и лекарственные препараты, содержащие поливалентные катионы (такие как кальций, магний, железо и алюминий) препятствуют всасыванию бисфосфонатов, и их не следует принимать одновременно с препаратом РИЗЕНДРОС®. Необходимо строгое соблюдение рекомендаций по дозированию для достижения ожидаемой эффективности лечения.

На фоне терапии бисфосфонатами сообщалось об атипичных подвертлужных и диафизарных переломах бедра преимущественно у пациентов, получавших длительное лечение по поводу остеопороза. Эти поперечные или косые короткие переломы могут произойти в любом месте вдоль бедра от малого вертела до надмыщелкового расширения. Такие переломы возникают после минимальной травмы либо без нее. Пациенты могут

испытывать болезненные ощущения в области бедра или в паховой области, часто ассоциирующиеся с характерными признаками переломов от перенапряжения в течение недель или месяцев, прежде чем возникнет полный перелом бедренной кости. Переломы часто двусторонние, поэтому у пациентов, у которых наблюдаются диафизарные переломы бедра на фоне приема бисфосфанатов, следует обследовать бедренную кость другой ноги. Также отмечено плохое заживление этих переломов. Прекращение терапии бисфосфонатами у пациентов, у которых подозревается наличие атипичного перелома бедра, должно быть рассмотрено во время обследования пациента на основании индивидуальной оценки соотношения пользы и риска.

Во время лечения бисфосфонатами пациенту следует рекомендовать сообщать о любой боли в области бедренной кости, тазобедренного сустава или паха. Каждый пациент с наличием в клинической картине таких симптомов должен быть обследован на предмет атипичного перелома бедра.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Препарат не оказывает влияния или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 35 мг. По 2 или 4 таблетки в блистере из OPA/Al/PVC/Al. По 1 блистеру (по 2 таблетки), по 1, 2 или 3 блистера (по 4 таблетки) в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Зентива к.с., Чешская Республика

У кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика

Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика

Фасовщик (первичная упаковка), упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества

1. Зентива к.с., Чешская Республика
2. Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика

ПРЕТЕНЗИИ ПО КАЧЕСТВУ ПРЕПАРАТА НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

Тел.: +7 (495) 721-14-00

Факс: +7 (495) 721-14-11

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.