МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-009819/09- 300616
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

РИЗЕНДРОС®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 35 мг

лекарственная форма, дозировка

Зентива к.с., Чешская Республика

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

300616

Старая редакция	Новая редакция
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	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** В клинических исследованиях третьей фазы ризедроновой кислоты участвовало более 15 000 пациентов. Большинство 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

Старая редакция	Новая редакция
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 %).	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	*Нарушения со стороны нервной системы*
Часто: головная боль (1,8 % против 1,4 %).	Часто: головная боль (1,8 % против 1,4 %).
Нарушения со стороны органа зрения	*Нарушения со стороны органа зрения*
Нечасто: ирит*.	Нечасто: ирит*.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*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 %).	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 %).	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 %).	Редко: глоссит (< 0,1 % против 0,1 %), стриктура пищевода (< 0,1 % против 0,0 %).
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*
Часто: костно-мышечная боль (2,1 % против 1,9 %).	Часто: костно-мышечная боль (2,1 % против 1,9 %).
Влияние на результаты лабораторных и	*Влияние на результаты лабораторных и*

Старая редакция	Новая редакция
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	*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 были аналогичны нежелательным явлениям, наблюдавшимся в

Старая редакция	Новая редакция
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 (≥ 0,01 % и < 0,1 %) отмечались следующие	исследовании безопасности и переносимости ризедроновой кислоты у женщин в постменопаузе с остеопорозом. 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

Старая редакция	Новая редакция
нежелательные реакции: атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости (нежелательные реакции, характерные для класса бисфосфонатов).	ризедроновой кислоты отмечались следующие нежелательные реакции со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани, характерные для класса бисфосфонатов: редко - атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости; очень редко - остеонекроз наружного слухового прохода.
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	**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

Старая редакция	Новая редакция
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	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 верхней и/или нижней челюсти после экстракции зуба

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.	Имеются сообщения о развитии остеонекроза наружного слухового прохода при использовании бисфосфонатов, как правило, при продолжительных курсах лечения. Возможные факторы риска остеонекроза наружного слухового прохода включают применение кортикостероидов и химиотерапии, а также местные факторы риска, такие как инфекции или травмы уха. Возможность развития остеонекроза наружного слухового прохода особенно следует учитывать у пациентов с нарушениями со стороны органа слуха, в том числе, страдающих хроническими инфекционными заболеваниями уха.
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	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

Старая редакция	Новая редакция
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.	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

Старая редакция	Новая редакция
	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.

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.