

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
РІБІС
(RIBIS)

Склад:

Діюча речовина: risedronic acid;

1 таблетка містить: ризедронат натрію-35 мг (еквівалент ризедронової к-ти 32,5 мг);

допоміжні речовини: ядро таблетки: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, магнію стеарат; склад плівкової оболонки: гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, макрогол 400, макрогол 8000, титану діоксид (Е 171), кремнію діоксид колоїдний безводний, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Препарати для лікування захворювань кісток. Біфосфонати. Код АТС М05ВА07.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування постменопаузального остеопорозу у жінок для зменшення ризику переломів хребців та стегна. Лікування остеопорозу у чоловіків при високому ризику переломів.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до ризедронату натрію чи будь-якої допоміжної речовини.

Гіпокальціємія.

Вагітність та годування груддю.

Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв.).

Спосіб застосування та дози. Препарат призначений для дорослих. Рекомендована доза становить 1 таблетку по 35 мг на тиждень внутрішньо. Таблетку необхідно приймати у той самий день щотижня. Їжа впливає на абсорбцію ризедронату натрію, тому РІБІС слід приймати перед сніданком, щонайменше за 30 хвилин до першого прийому їжі, інших ліків чи напоїв (крім чистої води).

Якщо дозу пропущено, таблетку треба прийняти у той день, коли про неї згадали. Далі пацієнт повинен приймати одну таблетку щотижня у той день, коли він/вона звичайно приймає таблетки. Не можна приймати дві таблетки у той самий день.

Таблетку необхідно ковтати цілою, не смоктати і не розжовувати. Для найкращого транспортування таблетки до шлунка РІБІС приймають, стоячи у вертикальному положенні, запиваючи склянкою чистої води (більше 120 мл). Пацієнту не треба лягати протягом 30 хвилин після приймання таблетки. У випадку неповноцінного харчування слід забезпечити додатковий прийом кальцію та вітаміну D.

Побічні реакції.

Більшість побічних ефектів, що спостерігалися, були слабо чи помірно виражені і звичайно не потребували відміни терапії (частоту випадків проти плацебо наведено в дужках).

З боку нервової системи: часто: головний біль (1,8% проти 1,4%);

З боку очей: нечасто: ірит, увеїт.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто: констипація (5,0% проти 4,8%), диспепсія (4,5% проти 4,1%), нудота (4,3% проти 4,0%), абдомінальний біль (3,5% проти 3,3%), діарея (3,0% проти 2,7%). Нечасто: гастрит (0,9% проти 0,7%), езофагіт (0,9% проти 0,9%), дисфагія (0,4% проти 0,2%), дуоденіт (0,2% проти 0,1%), езофагальні виразки (0,2% проти 0,2%). Рідко: глосит (<0,1% проти 0,1%), езофагальна стриктура (<0,1% проти 0,0%).

З боку кістково-м'язової системи і з'єднувальних тканин: часто: кістково-м'язовий біль (2,1% проти 1,9%), остеонекроз щелепи (частота невідома).

З боку лабораторних показників: рідко: аномальні результати тестів функції печінки, у деяких пацієнтів спостерігалось початкове, тимчасове, асимптоматичне і легке зниження рівнів кальцію і фосфатів сироватки.

З боку шкіри та підшкірної тканини: реакції гіперчутливості й шкірні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, генералізовані висипання і булезні шкірні реакції, декілька окремих випадків синдрому Стивенса-Джонсона та токсичного епідермального некрозу.

Імунна система: анафілактичні реакції.

Передозування. Специфічної доступної інформації щодо лікування передозування ризедронату натрію немає. Внаслідок передозування можна очікувати зниження рівня кальцію у сироватці крові. У деяких пацієнтів вірогідне виникнення симптомів гіпокальціємії.

Лікування: для зв'язування ризедронату натрію і зниження його абсорбції можна застосовувати молоко чи антациди, що містять магній, кальцій чи алюміній. У разі значного передозування неабсорбований ризедронат натрію можна видалити за допомогою промивання шлунка.

Застосування у періоді вагітності та годування груддю.

РІБІС не можна застосовувати жінкам у періоді вагітності та годування груддю.

Діти. Безпека та ефективність застосування РІБІСУ у дітей та підлітків не встановлена.

Особливості застосування. Їжа, напої (крім чистої води) і лікарські засоби, що містять полівалентні катіони (такі, як кальцій, магній, залізо і алюміній) впливають на абсорбцію біфосфонатів і їх не слід приймати одночасно з РІБІСОМ. Для досягнення очікуваної ефективності необхідно суворо дотримуватись рекомендованого дозування. Ефективність лікування остеопорозу біфосфонатами стосується випадків низької мінеральної густини кісток та/чи розповсюджених переломів. Тільки похилий вік або тільки клінічні фактори високого ризику переломів є недостатньою умовою початку лікування остеопорозу біфосфонатами.

Докази достатньої ефективності біфосфонатів, включаючи ризедронат натрію, у пацієнтів дуже похилого віку (старше 80 років) обмежені. Деякі біфосфонати пов'язують із езофагітами, гастритами, езофагальними та гастродуоденальними виразками. Тому пацієнти повинні звернути увагу на інструкцію з дозування. Через обмежений клінічний досвід ризедронат натрію слід застосовувати з особливою обережністю у пацієнтів, які в минулому мали езофагальні розлади, що можуть призвести до затримки езофагального транзиту чи вивільнення, наприклад стриктуру чи ахалазію, або для пацієнтів, які не можуть залишатися у вертикальному положенні щонайменше 30 хвилин після прийому таблетки. Лікар повинен підкреслити важливість дотримання інструкції з дозування та бути уважними до будь-яких ознак та симптомів можливих езофагальних реакцій. Пацієнти, схильні до таких розладів, повинні своєчасно звертати увагу на розвиток симптомів езофагального подразнення, таких як дисфагія, біль при ковтанні, загрудинний біль, або печію, що з'явилася чи посилення вже існуючої печії. Гіпокальціємію слід вилікувати перед початком терапії РІБІСОМ. Інші розлади кістково-мінерального обміну (тобто паратиреоїдну дисфункцію, гіповітаміноз D) слід лікувати одночасно з початком терапії РІБІСОМ.

Повідомлялось про остеонекроз щелепи, взагалі пов'язаний з видаленням зубів та/чи місцевою інфекцією (включаючи остеомиєліт), у хворих на рак, які отримували лікування, що включало головним чином внутрішньовенне введення біфосфонатів. Багато з цих пацієнтів також отримували хіміотерапію і кортикостероїди. Також повідомлялось про остеонекроз щелепи у пацієнтів з остеопорозом, які отримували біфосфонати внутрішньо.

Перед початком лікування біфосфонатами у пацієнтів з супутніми факторами ризику (такими як рак, хіміотерапія, радіотерапія, кортикостероїди, погана гігієна ротової порожнини) необхідно провести стоматологічний огляд з подальшим профілактичним лікуванням. Під час лікування цим пацієнтам

необхідно за можливості уникати інвазивних стоматологічних процедур. Стоматологічне хірургічне втручання може погіршити стан пацієнтів, у яких розвинувся остеонекроз щелепи під час терапії біфосфонатами. Немає доступних даних щодо того, чи знижує припинення лікування біфосфонатами ризик виникнення остеонекрозу щелепи у пацієнтів, які потребують стоматологічних процедур.

Для клінічного обґрунтування терапії лікар повинен керуватися планом лікування для кожного пацієнта, що базується на індивідуальній оцінці співвідношення користь/ризик.

Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази Лаппа чи порушенням всмоктування глюкози-галактози не повинні приймати цей препарат.

Пацієнти літнього віку: корекція дози не потрібна, тому що біодоступність, розподіл і виведення у пацієнтів літнього віку (старше 60 років) подібні до таких у молодших людей. Це також стосується пацієнтів віком 75 років і старше.

Ниркова недостатність: для пацієнтів з легкою і помірною нирковою недостатністю корекція дози не потрібна. Застосування ризедронату натрію протипоказане пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв.).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Жодного впливу на здатність керувати машинами та іншими механізмами не виявлено.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Формальних досліджень взаємодії не проводилось, однак під час клінічних випробувань не було знайдено жодних клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами.

Серед пацієнтів, які регулярно приймають ацетилсаліцилову кислоту чи нестероїдні протизапальні лікарські засоби (3 чи більше разів на тиждень) одночасно з ризедронатом натрію кількість випадків побічних явищ у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту була подібною до такої у контрольних пацієнтів. За необхідності ризедронат натрію може застосовуватись паралельно з терапією естрогенами (тільки у жінок).

Одночасний прийом ліків, що містять полівалентні катіони (наприклад, кальцій, магній, залізо чи алюміній), може впливати на абсорбцію РІБІСУ.

Ризедронат натрію не метаболізується системно, не індукуює ферменти цитохрому Р450 та має низьке зв'язування з протеїнами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ризедронат натрію – це піридиніл біфосфонат, що зв'язується з гідроксіапатитом кістки і інгібує остеокласт-зв'язану резорбцію кісток. Ремоделювання кістки знижується завдяки активності остеобластів, а мінералізація кістки зберігається. У доклінічних дослідженнях ризедронат натрію показав високу антиостеокластну і антирезорбтивну активність і залежно від дози підвищував масу кістки і біомеханічну стійкість скелета. Активність ризедронату натрію було підтверджено визначенням біохімічних маркерів ремоделювання кістки під час фармакодинамічних і клінічних досліджень. У дослідженнях жінок в постменопаузальному періоді спостерігалось зниження біохімічних маркерів ремоделювання кістки протягом 1 місяця. Воно досягло максимуму через 3-6 місяців. Зниження біохімічних маркерів ремоделювання кістки було подібним для доз 35 мг на тиждень одноразово та 5 мг щоденно протягом 12 місяців. У дослідженні чоловіків з остеопорозом зниження біохімічних маркерів ремоделювання кістки спостерігалось через 3 місяці і продовжувалось до 24 місяців.

Фармакокінетика. Абсорбція після внутрішнього прийому відносно швидка ($T_{max} \sim 1$ година) і залежить від величини дози, що досліджувалась (дослідження одноразової дози від 2,5 до 30 мг; дослідження багаторазової дози від 2,5 до 5 мг щодня і до 50 мг на тиждень). Середня біодоступність при прийомі таблетки внутрішньо становить 0,63% і знижується, якщо ризедронат натрію приймають з їжею. Біодоступність у чоловіків та жінок подібна.

Середнє рівноважне значення розподілу у людини становить 6,3 л/кг маси тіла. Зв'язування з протеїнами плазми становить приблизно 24%. Ризедронат натрію не метаболізується системно, не діє на ензими цитохрому P450 і слабо зв'язується з білками. Приблизно половина абсорбованої дози виділяється з сечею протягом 24 годин, і 85% внутрішньовенної дози виводиться з сечею через 28 днів. Середній нирковий кліренс становить 105 мл/хв., а середній загальний кліренс - 122 мл/хв. Різниця кліренсу може бути зумовлена абсорбцією у кістку. Нирковий кліренс не залежить від концентрації і являє собою лінійне співвідношення між нирковим кліренсом і кліренсом креатиніну. Неабсорбований ризедронат натрію виводиться у незмінній формі з калом. Після внутрішнього прийому профіль концентрація-час демонструє три фази елімінації з кінцевим періодом напіввиведення 480 годин.

Фармацевтичні характеристики.

основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, двоопуклі, округлої форми, блідо-оранжевого кольору, діаметром 9 мм.

Несумісність. Дані не наведено.

Термін придатності. 2 роки. Не використовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці. Препарат не потребує особливих умов зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1, або 2, або 4 таблетки у блістерах з білого ПВХ/ПВДХ ламінат та алюмінієвої фольги. Упаковка містить по 1 таблетці (один блістер в одній картонній коробці), по 2 таблетки (один блістер в одній картонній коробці), по 4 таблетки (один блістер в одній картонній коробці) або 12 таблеток (три блістери по 4 таблетки в одній картонній коробці) разом з інструкцією для медичного застосування.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ „Адамед”, Пеньков 149, 05-152 Чоснов, Польща
Adamed Sp.z o.o., Pienkow 149, 05-152 Czosnow, Poland.

Місцезнаходження. ТОВ „Адамед”, Пеньков 149, 05-152 Чоснов, Польща
Adamed Sp.z o.o., Pienkow 149, 05-152 Czosnow, Poland.