

Только для использования практикующим врачам / онкологом, больницей или лабораторией.

Рецептурный

Ибандроновая кислота для инъекций 3 мг/3 мл

Для внутривенной инфузии после разбавления

Ибандроновая кислота таблетки 50 мг и 150 мг

ЭГИБАН



СОСТАВ

ЭГИБАН инъекция

Каждый флакон содержит:

3,375 моногидрата мононатриевой соли ибандроновой кислоты, что соответствует 3,0 мг ибандроновой кислоты

ЭГИБАН 50 таблеток

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Ибандроновая кислота мононатрия моногидрат, экв. ибандроновой кислоте 50 мг

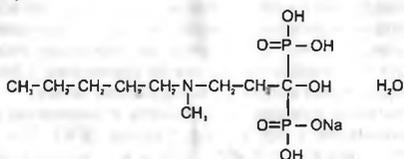
ЭГИБАН 150 таблеток

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Ибандроновая кислота мононатрий моногидрат экв. к ибандроновой кислоте 150 мг

ОПИСАНИЕ

ЭГИБАН (ибандронат натрия) представляет собой азотсодержащий бисфосфонат, который ингибирует опосредованную остеокластами резорбцию кости. Химическое название ибандроната натрия: 3-(N-метил-N-пентил)амино-1-гидроксипропан-1,1-дифосфоновая кислота, мононатриевая соль, моногидрат с молекулярной формулой $C_{15}H_{22}NO_7P_2NaH_2O$ и молекулярной массой 359,24. Ибандронат натрия имеет следующую структурную формулу:



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Механизм действия

Ибандроновая кислота является сильнодействующим бисфосфонатом, принадлежащим к азотсодержащей группе бисфосфонатов, которые действуют избирательно на костную ткань и специфически ингибируют активность остеокластов, не влияя непосредственно на формирование кости. Он не препятствует рекрутированию остеокластов. Ибандроновая кислота приводит к прогрессирующему чистому увеличению костной массы и снижению частоты переломов за счет снижения повышенного метаболизма костной ткани до пременопаузального уровня у женщин в постменопаузе.

Фармакодинамика

Остеопороз характеризуется снижением костной массы и повышенным риском переломов, чаще всего в позвоночнике, бедре и запястье. Хотя остеопороз встречается как у мужчин, так и у женщин, он чаще всего встречается у женщин после менопаузы. У здоровых людей костеобразование и резорбция тесно связаны между собой; старая кость резорбируется и заменяется новообразованной костью. При постменопаузальном остеопорозе резорбция кости превышает образование кости, что приводит к потере костной массы и повышенному риску переломов. После менопаузы возрастает риск переломов позвоночника и бедра; примерно 40% 50-летних женщин перенесут перелом, связанный с остеопорозом, в течение оставшейся жизни.

В исследованиях женщин в постменопаузе **ЭГИБАН** в дозах от 0,5 мг до 3 мг вызывал биохимические изменения, свидетельствующие об ингибировании резорбции кости, включая снижение биохимических маркеров деградации костного коллагена (сшитый C-телопептид коллагена I типа [СТХ]). Изменения маркеров остеогенеза (остеокальцин) наблюдались позже, чем изменения маркеров резорбции, как и ожидалось, что связано с сопряженным характером резорбции и остеогенеза.

Фармакокинетика

Поглощение:

Для инъекции площадь под кривой зависимости концентрации ибандроната в сыворотке от времени увеличивается пропорционально дозе после внутривенного введения от 2 до 6 мг.

Для таблеток. Абсорбция ибандроновой кислоты в верхних отделах желудочно-кишечного тракта происходит быстро после перорального приема, а концентрации в плазме увеличиваются пропорционально дозе до 50 мг перорального приема, причем выше этой дозы наблюдается более чем дозопропорциональное увеличение. Максимальные наблюдаемые концентрации в плазме достигаются в течение 0,5-2 часов (в среднем 1 час) натощак, а абсолютная биодоступность составляет около 0,6%. Степень всасывания снижается при приеме вместе с едой или напитками (кроме простой воды). Биодоступность снижается примерно на 90 % при приеме ибандроновой кислоты во время стандартного завтрака по сравнению с биодоступностью, наблюдаемой у пациентов натощак. При приеме ибандроновой кислоты за 60 минут до приема пищи...

снижения биодоступности не происходит. И биодоступность, и прирост МПК снижаются, если пища или напиток принимаются менее чем через 60 минут после приема ибандроновой кислоты.

Распределение:

После начального системного воздействия ибандроновая кислота быстро связывается с костями или выводится с мочой. У человека кажущийся конечный объем распределения составляет не менее 90 л, а количество дозы, достигающей костей, оценивается как 40–50 % циркулирующей дозы. Связывание с белками в плазме крови человека составляет примерно 85–87 % (определено *in vitro* при терапевтических концентрациях), поэтому существует низкий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами из-за вытеснения.

Метаболизм:

Нет данных о том, что ибандроновая кислота метаболизируется у животных или человека.

Выведение:

Та часть ибандроновой кислоты, которая не выводится из кровотока посредством всасывания в костях, выводится почками в неизменном виде (приблизительно 50–60 % введенной внутривенной дозы). Выведение ибандроновой кислоты из плазмы является многофазным. Его почечный клиренс и распределение в костях обуславливают быстрое и раннее снижение концентрации в плазме крови, достигая 10% C_{max} в течение 3 или 8 часов после внутривенного или перорального введения соответственно. За этим следует более медленная фаза клиренса, поскольку ибандронат перераспределяется обратно в кровь из костей. Наблюдаемый кажущийся конечный период полувыведения ибандроната обычно зависит от изучаемой дозы и чувствительности анализа. Наблюдаемый кажущийся конечный период полувыведения для внутривенного введения 2 и 4 мг ибандроната через 2 часа инфузии составляет от 4,6 до 15,3 часов и от 5 до 25,5 часов соответственно. После внутривенного введения общий клиренс ибандроната низкий, со средними значениями в диапазоне от 84 до 160 мл/мин. Почечный клиренс (около 60 мл/мин у здоровых женщин в постменопаузе) составляет от 50% до 60% общего клиренса и связан с клиренсом креатинина. Разница между кажущимся общим и почечным клиренсом, вероятно, отражает поглощение препарата костями.

Особые группы населения:

Педиатрия. Фармакокинетика ибандроната у пациентов младше 18 лет не изучалась.

Пол: фармакокинетика ибандроната одинакова как у мужчин, так и у женщин.

Гериатрические: Поскольку неизвестно, что ибандронат метаболизируется, ожидается, что единственное различие в выведении ибандроната у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми пациентами будет связано с прогрессирующими возрастными изменениями функции почек.

Почечная недостаточность. Почечный клиренс ибандроната у пациентов с различной степенью почечной недостаточности прямо пропорционален клиренсу креатинина (КК). После однократного внутривенного введения ибандроната в дозе 0,5 мг у пациентов с клиренсом креатинина от 40 до 70 мл/мин экспозиция (AUC_{∞}) была на 55 % выше, чем у пациентов с клиренсом креатинина >90 мл/мин. У пациентов с Cl_{Cr} <30 мл/мин экспозиция увеличивалась более чем в два раза по сравнению с экспозицией здоровых людей.

Печеночная недостаточность. Исследований по оценке фармакокинетики ибандроната у пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось, поскольку ибандронат не метаболизируется в печени человека.

ПОКАЗАНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Лечение остеопороза у женщин в постменопаузе с повышенным риском переломов.

Было продемонстрировано снижение риска переломов позвонков.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Аномалии пищевода, которые задерживают опорожнение пищевода, такие как стриктура или ахалазия
- Неспособность стоять или сидеть прямо в течение не менее 60 минут.
- Гипокальциемия
- Повышенная чувствительность к ибандроновой кислоте или любому из вспомогательных веществ.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

• Пероральная биодоступность ибандроновой кислоты обычно снижается в присутствии пищи. В частности, продукты, содержащие кальций и другие мультивалентные катионы (такие как алюминий, магний, железо), включая молоко, могут препятствовать всасыванию ЭГИБАН.

• Добавки кальция, антациды и некоторые пероральные лекарственные средства, содержащие многовалентные катионы (такие как алюминий, магний, железо), могут препятствовать всасыванию ЭГИБАН.

• Метаболические взаимодействия маловероятны, поскольку ибандроновая кислота не ингибирует основные изоферменты P450 печени человека и не индуцирует систему цитохрома P450 печени у крыс.

• Не наблюдалось взаимодействия при совместном применении с мелфаланом/преднизолоном у пациентов с множественной миеломой.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Инъекция ЭГИБАН, как и другие бисфосфонаты, вводимые внутривенно, может вызвать временное снижение уровня кальция в сыворотке.

ЭГИБАН инъекцию следует вводить только внутривенно. Следует соблюдать осторожность, чтобы не вводить ЭГИБАН инъекцию внутриартериально или паравенозно, так как это может привести к повреждению тканей.

Желудочно-кишечные расстройства

Перорально принимаемые бисфосфонаты могут вызывать местное раздражение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Из-за этих возможных раздражающих эффектов и потенциального ухудшения основного заболевания следует соблюдать осторожность при назначении таблеток ЭГИБАН

пациентам с активными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (например, известный пищевод Барретта, дисфагия, другие заболевания пищевода, гастрит, дуоденит или язвы).

У пациентов, получавших лечение пероральными бисфосфонатами, сообщалось о нежелательных явлениях, таких как эзофагит, язвы пищевода и эрозии пищевода, в некоторых случаях тяжелые и требующие госпитализации, редко с кровотечением или с последующей стриктурой или перфорацией пищевода. Риск серьезных побочных эффектов со стороны пищевода, по-видимому, выше у пациентов, которые не соблюдают инструкции по дозировке и/или продолжают принимать пероральные бисфосфонаты после появления симптомов, указывающих на раздражение пищевода. Пациенты должны уделять особое внимание и уметь соблюдать инструкции по дозированию. Врачи должны быть внимательны к любым признакам или симптомам, сигнализирующим о возможной реакции пищевода, а пациенты должны быть проинструктированы о прекращении приема таблеток ЭГИБАН и обращении за медицинской помощью в случае развития дисфагии, одышки, загрудинной боли или новой или усиливающейся изжоги.

Поскольку нестероидные противовоспалительные препараты и бисфосфонаты вызывают раздражение желудочно-кишечного тракта, следует соблюдать осторожность при их одновременном применении.

Гипокальциемия

Существующая гипокальциемия должна быть скорректирована до начала терапии таблетками ЭГИБАН. Следует эффективно лечить и другие нарушения костного и минерального обмена. Адекватное потребление кальция и витамина D важно для всех пациентов.

Печечная недостаточность

Из-за ограниченного клинического опыта таблетки ЭГИБАН не рекомендуются пациентам с клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин.

Остеонекроз челюсти

Остеонекроз челюсти, обычно связанный с удалением зуба и/или местной инфекцией (включая остеомиелит), был зарегистрирован у пациентов с раком, получающих лечение по схемам, включающим первичное внутривенное или пероральное введение бисфосфонатов. Перед лечением бисфосфонатами у пациентов с сопутствующими факторами риска (например, рак, химиотерапия, лучевая терапия, кортикостероиды, плохая гигиена полости рта) следует рассмотреть стоматологическое обследование с соответствующей профилактической стоматологией.

Во время лечения этим пациентам следует по возможности избегать инвазивных стоматологических процедур. У пациентов, у которых на фоне терапии бисфосфонатами развивается остеонекроз челюсти, стоматологическая хирургия может усугубить состояние.

Непереносимость галактозы

Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

Беременность

Нет достаточных данных о применении ибандроновой кислоты беременными женщинами. Исследования на крысах показали некоторую репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. ЭГyBAN не следует использовать во время беременности.

Кормящие матери

Неизвестно, выделяется ли ибандроновая кислота с грудным молоком. Исследования на лактирующих крысах продемонстрировали наличие низких уровней ибандроновой кислоты в молоке после внутривенного введения. ЭГИБАН не следует применять в период лактации.

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ РЕАКЦИИ

Часто: головная боль, расстройства кишечника, такие как диарея, запор, кислотный рефлюкс или боль в животе, боль в суставах, мышцах или костях (скелетно-мышечная боль), мышечные спазмы. Гриппоподобные симптомы, сыпь. Воспаление или изъязвление пищевода (эзофагит) Воспаление желудка (гастрит), Затрудненное глотание

Нечасто: тошнота, рвота, несварение желудка, повышенная утомляемость, утомляемость, боль в спине, головокружение, воспаление пищевода (эзофагит).

Редко: воспаление тонкой кишки (дуоденит), реакции гиперчувствительности, такие как сужение дыхательных путей (бронхоспазм), отек губ, горла и языка (ангионевротический отек), зудящая сыпь с образованием пузырей или анафилактический шок.

ДОЗИРОВКА И АДМИНИСТРИРОВАНИЕ

Рекомендуемая доза

ЭГИБАН таблетки:

Рекомендуемая доза составляет одну таблетку 50 мг в день.

Или по 150 мг один раз в месяц. Желательно принимать в одно и то же число каждого месяца.

ЭГИБАН инъекция: профилактика скелетных событий у пациентов с раком молочной железы и костными метастазами; рекомендуемая доза для профилактики скелетных событий у пациентов с раком молочной железы и метастазами в кости составляет 6 мг внутривенно каждые 3-4 недели. Дозу следует вводить в течение не менее 15 минут.

Лечение индуцированной опухолью гиперкальциемии: перед лечением препаратом ЭГИБАН для инъекций пациенту следует провести адекватную регидратацию с помощью 9 мг/мл (0,9%) хлорида натрия.

Пациенты с печечной недостаточностью:

Компекция дозы не требуется

Пациенты с почечной недостаточностью:

Коррекция дозы не требуется для пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью, у которых клиренс креатинина равен или превышает 30 мл/мин.

ЭГИБАН инъекцию не следует вводить пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, то есть пациентам с уровнем креатинина в сыворотке >200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) или клиренсом креатинина (измеренным или предполагаемым) <30 мл/мин.

Гериатрические пациенты:

Коррекция дозы у пожилых людей не требуется.

Меры предосторожности при введении

ЭГИБАН инъекцию следует вводить только внутривенно. Следует соблюдать осторожность при введении **ЭГИБАН** инъекции внутриаартериально или паравенозно, так как это может привести к повреждению тканей. Не вводить **ЭГИБАН** инъекцию каким-либо другим путем. Безопасность и эффективность **ЭГИБАН** инъекции при внутривенном введении не установлены.

Если продукт вводят в существующую систему для внутривенных инфузий, инфузат следует ограничить либо изотоническим солевым раствором, либо 5% раствором глюкозы.

Таблетки **ЭГИБАН** необходимо принимать утром за 60 мин до 1-го приема пищи или жидкости, включая минеральную воду, а также за 60 мин до приема пероральных препаратов, в том числе кальция.

Таблетку следует проглатывать целиком, запивая стаканом водопроводной воды (не менее 200 мл) в вертикальном положении сидя или стоя. Пациенты не должны лежать в течение 60 минут после приема таблеток **ЭГИБАН**.

Для приема таблеток **ЭГИБАН** следует использовать только водопроводную воду. Следует отметить, что некоторые минеральные воды могут иметь высокое содержание кальция и поэтому их нельзя использовать.

Пациенты не должны жевать или сосать таблетки **ЭГИБАН** из-за потенциальной опасности изъязвления ротоглотки.

Если забыли принять дозу, пациенты должны быть проинструктированы о приеме 1 таблетки **ЭГИБАН** утром после осознания того, что забыли принять дозу, за исключением случаев, когда время до следующей обычной дозы составляет <7 дней.

Если следующая обычная доза должна быть принята в течение 7 дней, пациенты должны дожидаться следующей дозы, а затем продолжать принимать по 1 таблетке ежемесячно, как первоначально планировалось.

Пациентам не следует принимать 2 таблетки в течение одной недели.

Если диетическое потребление неадекватно, пациенты должны быть дополнены кальцием и/или витамином D.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Конкретной информации о лечении передозировки препаратом **ЭГИБАН** нет. Однако пероральная передозировка может привести к нарушениям со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, таким как расстройство желудка, изжога, эзофагит, гастрит или язва. Для связывания **ЭГИБАН** следует давать молоко или антациды. Из-за риска раздражения пищевода не следует вызывать рвоту, и пациент должен оставаться в вертикальном положении.

ХРАНЕНИЕ

ЭГИБАН таблетки: Хранить при температуре 25°C, допустимая температура от 15°C до 30°C.

ЭГИБАН для инъекций: Хранить при температуре 25°C, допустимая температура от 15°C до 30°C.

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

ЭГИБАН для инъекций: доступен в виде одного 3мл флакона, содержащего 3 мг **ЭГИБАН**, в картонной упаковке с листком-вкладышем.

ЭГИБАН 50 Таблетки: 1 стрип по 10 таблеток в картонной упаковке с листком-вкладышем.

ЭГИБАН 150 Таблетки: 1 полоска по одной таблетке в картонной упаковке с листком-вкладышем.

Изготовлено:

Юнайтед БИОТЕХ (П) LIMITED

Багбания, Бадди-Налагарх роуд, Район Солан (ХП) - 174 101

