По рецепту

Ибандроновая кислота раствор для инъекций 3 мг/3 мл и 6 мг/6 мл

Раствор для внутривенной инфузии после разведения

Ибандроновая кислота таблетки 50 и 150 мг

ЭГИБАН

СОСТАВ

Раствор для инъекций

ЭГИБАН 3мг/3мл

Каждый флакон объемом 3 мл содержит:
3,375 мг мононатриевой соли ибандроновой кислоты, что эквивалентно 3,0 мг ибандроновой кислоты.

ЭГИБАН 6мг/6мл

Каждый флакон объемом 6 мл содержит:
6,75 мг мононатриевой соли ибандроновой кислоты, что эквивалентно 6,0 мг ибандроновой кислоты.

ЭГИБАН 50 таблетки

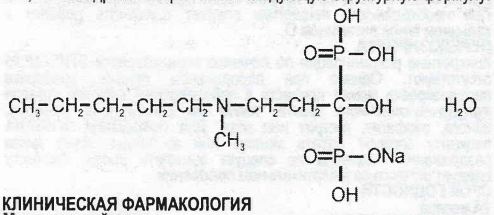
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Ибандроновой кислоты мононатрий моногидрат в количестве, эквивалентном 50 мг ибандроновой кислоты.

ЭГИБАН 150 таблетки

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Ибандроновой кислоты мононатрий моногидрат в количестве, эквивалентном 150 мг ибандроновой кислоты.

ОПИСАНИЕ

ЭГИБАН (ибандронат натрия) представляет собой азотсодержащий бисфосфонат, который ингибирует резорбцию кости, опосредованную остеокластами. Химическое название ибандроната натрия — моногидратная мононатриевая соль 3-(N-метил-N-пентил)амино-1-гидроксипропан-1,1-дифосфоновая кислоты. Химическая формула – $C_9H_{22}NO_7P_2NaH_2O$; молекулярная масса – 359,24. Ибандронат натрия имеет следующую структурную формулу:



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Механизм действия

Ибандроновая кислота представляет собой высокоэффективный бисфосфонат, принадлежащий к азотсодержащей группе бисфосфонатов, которые избирательно действуют на костную ткань и специфически ингибируют активность остеокластов, не влияя на сам процесс костеобразования. Это не мешает обновлению пула остеокластов. У женщин в постменопаузе ибандроновая кислота способствует прогрессивному увеличению костной массы и снижению частоты переломов за счет снижения повышенного метаболизма костной ткани до пременопаузального уровня.

Фармакодинамика

Остеопороз характеризуется снижением костной массы и повышенным риском переломов, чаще всего позвоночника, бедра и запястья. Хотя остеопороз встречается как у мужчин, так и у женщин, он наиболее распространен среди женщин в постменопаузе. У здоровых людей образование и резорбция кости тесно связаны; старая кость резорбируется и заменяется новой костью. При постменопаузальном остеопорозе скорость резорбции кости превышает скорость образование новой кости, что приводит к потере костной массы и повышению риска переломов. После менопаузы увеличивается риск переломов позвоночника и бедра; у примерно 40% 50-летних женщин в течение оставшейся жизни произойдут связанные с остеопорозом переломы костей.

В исследованиях с участием женщин в постменопаузе при приеме ЭГИБАНА в дозах от 0,5 до 3 мг наблюдались биохимические изменения, свидетельствующие об ингибировании резорбции кости, включая уменьшение количества биохимических маркеров деградации костного коллагена (карбоксиконцевых перекрёстно-связывающих телопептидов, продуктов распада костного коллагена I типа [CTX]). Повышение количества маркеров костеобразования (остеокальцинов) наблюдалось позже, чем снижение количества маркеров резорбции кости, что, как и ожидалось, обусловлено сопряженным характером резорбции и формирования кости.

Фармакокинетика

Поглощение:

Раствор для инъекций: AUC (площадь под кривой зависимости концентрации ибандроната в сыворотке от времени) увеличивается пропорционально дозе после внутривенного введения от 2 до 6 мг препарата.

Таблетки: Поглощение ибандроновой кислоты в верхних отделах желудочно-кишечного тракта после перорального приема происходит быстро, а концентрации препарата в плазме увеличиваются пропорционально дозе при пероральном приеме до 50 мг, а при приеме дозы более 50 мг концентрация препарата в плазме увеличивается с большой скоростью, чем при линейном зависимости от дозы. Максимальные концентрации в плазме достигались в течение 0,5–2 часов (в среднем 1 час) при приеме препарата натощак, а абсолютная биодоступность составляла около 0,6%. Степень поглощения ухудшается при приеме препарата вместе с пищей или напитками (кроме простой воды). При приеме ибандроновой кислоты во время стандартного завтрака биодоступность препарата примерно на 90% ниже, чем при приеме препарата натощак. Значимого снижения биодоступности не происходит в случае, если прием ибандроновой кислоты осуществляется за 60 минут до первого приема пищи. Биодоступность и максимальная концентрация препарата в плазме снижаются при употреблении пищи или напитков менее чем через 60 минут после приема ибандроновой кислоты.

Распределение:

После первоначального системного воздействия ибандроновая кислота быстро связывается с костями или выводится с мочой. У человека конечный объем распределения препарата составляет не менее 90 л, а костей достигает примерно 40–50% дозы. Связывание с белками в плазме человека составляет примерно 85–87% (определяется in vitro в терапевтических концентрациях), поэтому потенциал взаимодействия препарата с другими лекарственными средствами является низким.

Метаболизм:

Данные о том, как ибандроновая кислота метаболизируется у животных или человека, отсутствуют.

Выведение:

Та часть ибандроновой кислоты, которая не выводится из кровообращения посредством костной абсорбции, выводится почками в неизмененном виде (примерно 50–60% дозы, введенной внутривенно). Выведение ибандроновой кислоты из плазмы является многофазным. Почечный клиренс и распределение вещества в костях обусловливают быстрое и скорое снижение концентрации в плазме – до 10% от Cmax в течение 3 или 8 часов после внутривенного или перорального введения соответственно. За этим следует более медленная фаза клиренса, поскольку ибандроновая кислота перераспределяется обратно в кровь из костей. Конечный период полувыведения ибандроновой кислоты обычно зависит от дозы и чувствительности проводимого теста. Конечный период полувыведения при внутривенном введении доз по 2 и 4 мг ибандроновой кислоты посредством 2-хчасовой инфузии колеблется от 4,6 до 15,3 часов и от 5 до 25,5 часов соответственно. После внутривенного введения общий клиренс низкий, средние значения – 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 общим клиренсом и почечным клиренсом, вероятно, вызвана поглощением препарата костной тканью.

Особые группы населения:

Дети: Фармакокинетика ибандроновой кислоты у пациентов младше 18 лет не изучалась.

Влияние пола пациента: Фармакокинетика ибандроновой кислоты у мужчин и у женщин не различалась.

Пожилые пациенты: поскольку механизмы метаболизма ибандроновой кислоты неизвестны, ожидается, что возможные различия в выведении ибандроновой кислоты у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми пациентами могут быть связаны с возрастными изменениями функции почек таких пациентов.

Нарушение функции почек: Почечный клиренс ибандроновой кислоты у пациентов с различной степенью нарушения функции почек линейно связан с клиренсом креатинина. После однократного внутривенного введения 0,5 мг ибандроновой кислоты у пациентов с клиренсом креатинина от 40 до 70 мл/мин, воздействие препарата (AUC∞) было на 55% сильнее, чем у пациентов с клиренсом креатинина >90 мл/мин. У пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин воздействие препарата повышалось более чем в два раза по сравнению с воздействием препарата на здоровых добровольцев.

Нарушение функции печени: Исследования по оценке фармакокинетики ибандроновой кислоты у пациентов с нарушением функции печени не проводились, поскольку ибандроновая кислота не метаболизируется в печени человека.

ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

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 стриктуры или ахалазия.
- Неспособность стоять или сидеть прямо в течение как минимум 60 минут.
- Гипокальциемия.
- Повышенная чувствительность к ибандроновой кислоте или к любому из вспомогательных веществ.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Биодоступность ибандроновой кислоты при пероральном приеме обычно снижается при одновременном приеме пищи. Продукты, содержащие кальций и другие многовалентные катионы (алюминий, магний, железо), включая молоко, могут препятствовать поглощению ЭГИБАНА.
- Кальций, антациды и некоторые другие лекарственные средства для перорального приема, содержащие многовалентные катионы (алюминий, магний, железо), могут ухудшать поглощение ЭГИБАНА.
- Взаимодействия, влияющие на метаболизм, маловероятны, поскольку ибандроновая кислота не ингибирует основные изоферменты печени P450 человека и, как было продемонстрировано, не индуцирует цитохром печени P450 у крыс.
- При одновременном применении мелфалана/преднизолона у пациентов с множественной миеломой никаких лекарственных взаимодействий зарегистрировано не было.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ЭГИБАН для инъекций, как и другие бисфосфонаты для внутривенного введения, может вызвать преходящее снижение уровня кальция в сыворотке крови.

ЭГИБАН для инъекций следует вводить только внутривенно. Следует соблюдать осторожность во избежание внутриартериального или паравенозного введения препарата, поскольку это может привести к повреждению тканей.

Желудочно-кишечные расстройства

При пероральном приеме бисфосфонаты могут вызвать местное раздражение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Из-за такого возможного раздражающего действия и потенциально возможного ухудшения имеющихся заболеваний ЖКТ следует соблюдать осторожность при назначении ЭГИБАНА в таблетках пациентам с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (например, пищеводом Барретта, дисфагией, другими заболеваниями пищевода, гастритом, дуоденитом или язвой).

У пациентов, принимавших бисфосфонаты перорально, сообщалось о таких побочных эффектах, как эзофагит, язвы и эрозии пищевода, в некоторых случаях тяжелые и требующие госпитализации, в редких с кровотечением или с последующей стриктурой или перфорацией пищевода. Риск развития тяжелых побочных эффектов со стороны пищевода повышается у пациентов, которые не соблюдают инструкции по приему препарата и/или продолжают принимать бисфосфонаты перорально после развития симптомов, указывающих на раздражение пищевода. Пациенты должны обращать внимание на развитие подобных симптомов и соблюдать инструкции по приему препарата. Врачи должны обращать внимание на любые признаки или симптомы, указывающие на возможное раздражение пищевода, а ажже врачи должны проинструктировать пациентов о необходимости прекращения приема ЭГИБАНА и обращения за медицинской помощью, если у них развивается дисфагия, одинофагия, загрудинная боль или появляется или усиливается изжога.

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

Гипокальциемия

При наличии гипокальциемии ее следует устранить до начала приема таблеток ЭГИБАН. Следует также провести лечение других нарушений костного и минерального обмена. Для всех пациентов также важно поддержание адекватного потребления кальция и витамина D.

Почечная недостаточность

Из-за ограниченного клинического опыта применение ЭГИБАНА в таблетках у пациентов с клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин не рекомендуется.

Остеонекроз челюсти

Сообщалось об остеонекрозе челюсти, обычно в связи с удалением зубов и/или местной инфекцией (включая остеомиелит), у пациентов с раком, использующих схемы лечения, в которых превалируют бисфосфонаты для внутривенного или перорального введения. Перед началом приема бисфосфонатов пациентам с сопутствующими факторами риска (например, рак, химиотерапия, лучевая терапия, прием кортикостероидов, плохая гигиена полости рта) рекомендуется проведение стоматологического обследования и проведение соответствующих профилактических стоматологических процедур.

Во время применения бисфосфонатов таким пациентам следует по возможности избегать инвазивных стоматологических процедур. У пациентов, у которых на фоне терапии бисфосфонатами развивается остеонекроз челюсти, стоматологическая операция может усугубить состояние челюсти.

Непереносимость галактозы

Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы прием этого препарата не рекомендуется.

Беременность

Данные о применении ибандроновой кислоты у беременных отсутствуют. Исследования на крысах показали некоторую репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

ЭГИБАН не следует применять во время беременности.

Грудное вскармливание

Неизвестно, выделяется ли ибандроновая кислота с грудным молоком. Исследования на кормящих крысах показали наличие низких уровней ибандроновой кислоты в молоке после внутривенного введения препарата.

ЭГИБАН не следует применять в период грудного вскармливания.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Часто: головная боль, расстройства кишечника (диарея, запор, кислотный рефлюкс или боль в животе), боль в суставах, мышцах или костях (скелетно-мышечная боль), мышечные судороги, гриппоподобные симптомы, сыпь, воспаление или изъязвление пищевода (эзофагит), воспаление желудка (гастрит), трудности с глотанием.

Иногда: тошнота, рвота, несварение, ожирение, 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 пузырчатая сыпь или анафилактический шок.

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ

Рекомендуемая доза

ЭГИБАН таблетки:

Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку 50 мг в день.

Также возможен прием 1 таблетки 150 мг один раз в месяц. Желательно принимать препарат в одно и то же число каждого месяца.

ЭГИБАН раствор для инъекций:

Рекомендуемая доза для лечения остеопороза в постменопаузе составляет по 3 мг каждые 3 месяца посредством внутривенной инъекции в течение 15-30 секунд. Препарат запрещено вводить чаще, чем раз в 3 месяца.

Рекомендуемая доза для профилактики нарушений со стороны костей у пациентов с раком молочной железы и метастазами в костях составляет 6 мг внутривенно каждые 3-4 недели. Введение препарата следует осуществлять посредством инфузии в течение не менее 15 минут.

При наличии у пациента гиперкальциемии, вызванной опухолью, перед применением ЭГИБАНА для инъекций следует провести адекватную регидратацию пациента при помощи раствора 9 мг/мл (0,9%) хлорида натрия.

Пациенты с печеночной недостаточностью:

Корректировка дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью:

Корректировка дозы не требуется у пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью (с клиренсом креатинина ≥30 мл/мин).

ЭГИБАН раствор для инъекций не следует использовать у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (с сывороточным креатинином >200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) или установленным или расчетным клиренсом креатинина <30 мл/мин).

Пожилые пациенты:

Корректировка дозы не требуется.

Меры предосторожности при введении

ЭГИБАН раствор для инъекций предназначен только для внутривенного введения. Следует соблюдать осторожность во избежание внутриартериального или паравенозного введения препарата, поскольку это может привести к повреждению тканей.

Введение ЭГИБАНА раствора для инъекций любым другим способом запрещено. Безопасность и эффективность ЭГИБАНА раствора для инъекций при его введении не внутривенно не установлена.

Если препарат вводится в трубку текущей внутривенной инфузии, его можно использовать только с изотоническим физиологическим раствором или 5% раствором глюкозы.

ЭГИБАН таблетки следует принимать утром за 60 минут до первого приема пищи или напитков, включая минеральную воду, а также за 60 минут до приема других пероральных препаратов, включая добавки с содержанием кальций.

Таблетку следует проглатывать целиком, запивая стаканом водопроводной воды (не менее 200 мл), в вертикальном положении сидя или стоя. Пациентам нельзя принимать горизонтальное положение в течение 60 минут после приема ЭГИБАНА.

ЭГИБАН таблетки следует запивать только водопроводной водой, поскольку в некоторых минеральных водах может содержаться высокое количество кальция, из-за чего их нельзя употреблять вместе с препаратом.

Разжевывать или рассасывать таблетки ЭГИБАНА запрещено из-за потенциальной опасности образования язв в ротоглотке.

Пациентов следует предупредить, что в случае, если они забудут принять дозу ЭГИБАНА, им следует принять 1 таблетку ЭГИБАНА утром после того, как они поймут, что забыли принять дозу, за исключением случаев, когда время до приема следующей очередной дозы составляет <7 дней. Если следующая доза должна быть принята в течение 7 дней, следует дождаться предписанного момента приема следующей дозы, а затем продолжить прием препарата по 1 таблетке в месяц согласно плану.

Прием более 2 таблеток в течение одной недели запрещен.

При необходимости пациентам следует принимать добавки с кальцием и/или витамином D.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Конкретные рекомендации по лечению передозировки ЭГИБАНОМ отсутствуют. Однако при пероральном приеме препарата передозировка может привести к заболеваниям верхних отделов желудочно-кишечного тракта, таким как расстройство желудка, изжога, эзофагит, гастрит или язва. Для связывания ЭГИБАНА пациенту следует давать молоко или антациды. Из-за риска раздражения пищевода не следует вызывать рвоту. Пациенту следует оставаться в вертикальном положении.

СРОК ГОДНОСТИ

24 месяца

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

ЭГИБАН таблетки: Хранить при температуре 25°C, допускаются колебания температуры от 15°C до 30°C.

ЭГИБАН раствор для инъекций: Хранить при температуре 25°C, допускаются колебания температуры от 15°C до 30°C.

УПАКОВКА

ЭГИБАН 3 мг/3 мл раствор для инъекций: один флакон с 3 мг/3 мл препарата в картонной упаковке с листком-вкладышем.

ЭГИБАН 6 мг/6 мл раствор для инъекций: один флакон с 6 мг/6 мл препарата в картонной упаковке с листком-вкладышем.

ЭГИБАН таблетки 50 мг: 1 блистер по 10 таблеток в картонной упаковке с листком-вкладышем.

ЭГИБАН таблетки 150 мг: 1 блистер с 1 таблеткой в картонной упаковке с листком-вкладышем.

Произведено в Индии:
UNITED BIOTECH (P) LIMITED
Bagbania, Baddi-Nalagarh Road, Distt. Solan (HP) - 174 101, Индия