«УТВЕРЖДЕНО»
Фармакологический комитет
Государственного учреждения
«Центр безопасности фармацевтической
продукции» Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан
«16» 07 2025 г. № 17

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АЛЕНДРА®

Торговое название препарата: Алендра®
Действующее вещество (МНН): натрия алендронат
Лекарственная форма: таблетки
Состав:
Каждая таблетка содержит:
активное вещество: натрия алендронат эквивалентно алендроновой кислоте 70 мг;
вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза (PH 102), лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный и вода очищенная.
Описание: белые или почти белые овальные двояковыпуклые таблетки
Фармакотерапевтическая группа: Костно-мышечная система. Препараты для лечения заболеваний костей. Препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей. Бисфосфонаты.

Код АТХ: M05BA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Активное вещество препарата Алендра®, тригидрат алендроната натрия, представляет собой бисфосфонат, который ингибирует остеокластическую резорбцию, не оказывая прямого влияния на формирование кости. Доклинические исследования показали преимущественную локализацию алендроната в местах активной резорбции. Активность остеокластов ингибируется, но не влияет на набор или прикрепление остеокластов. Кость, сформированная на фоне лечения алендронатом, имеет нормальный качественный состав.

Фармакокинетика

Всасывание

Относительно внутривенной эталонной дозы средняя пероральная биодоступность алендроната у женщин составила 0,64% для доз в диапазоне от 5 до 70 мг при введении после ночного голодания и за два часа до стандартного завтрака. Биодоступность снижалась аналогично, по оценкам 0,46% и 0,39%, когда алендронат применяли за один час или полчаса до стандартного завтрака. В исследованиях остеопороза, алендронат показал эффективность при применении по крайней мере за 30 минут до первого приёма текущего дня пищи или напитка.

Биодоступность была незначительной, независимо от того, применялся ли алендронат вместе со стандартным завтраком или через два часа после. Одновременный приём алендроната с кофе или апельсиновым соком снижает биодоступность примерно на 60%.

У здоровых добровольцев, пероральный преднизон (20 мг три раза в день в течение пяти дней) не вызывал клинически значимого изменения пероральной биодоступности алендроната (среднее увеличение в пределах от 20 до 44%).

Распределение

Исследования на крысах показывают, что алендронат временно распределяется по мягким тканям после внутривенного введения 1 мг/кг, но затем быстро перераспределяется в кости

или выводится с мочой. Средний стационарный объем распределения, за исключением кости, у человека составляет не менее 28 литров. Концентрации препарата в плазме крови после терапевтических пероральных доз слишком малы для аналитического обнаружения (<5 нг/мл). Связывание с белками в плазме человека составляет около 78%.

Метаболизм

Нет никаких доказательств того, что алендронат метаболизируется у животных или людей.

Выведение

После однократной внутривенной дозы [^{14}C] алендроната, приблизительно 50% радиоактивности выводилось с мочой в течение 72 часов, а радиоактивность в фекалиях была незначительной или отсутствовала. После однократной внутривенной дозы 10 мг, почечный клиренс алендроната составлял 71 мл/мин, а системный клиренс не превышал 200 мл/мин. Концентрации в плазме снизились более чем на 95% в течение шести часов после внутривенного введения. Предположительно, конечный период полувыведения у людей превышает десять лет, что отражает высвобождение алендроната из скелета. Алендронат не выводится из организма через кислотные или основные транспортные системы почек у крыс, и, следовательно, не ожидается, что он будет препятствовать выведению других лекарственных препаратов этими системами у людей.

Нарушение функции почек

Доклинические исследования показывают, что препарат, который не осаждается в кости, быстро выводится с мочой. При хроническом введении кумулятивных внутривенных доз до 35 мг/кг у животных не обнаружено признаков насыщения поглощения костной ткани. Хотя клинической информации нет, вполне вероятно, что, как и у животных, выведение алендроната через почки будет снижено у пациентов с нарушенной почечной функцией. Следовательно, у пациентов с нарушенной функцией почек можно ожидать более значительного накопления алендроната в костях.

Показания к применению

Препарат Алендра® показан взрослым для лечения постменопаузального остеопороза. Препарат уменьшает риск перелома позвоночника и бедра.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая дозировка - одна таблетка по 70 мг один раз в неделю.

Пациентов следует проинструктировать, что, если они пропустили дозу препарата Алендра®, принимаемую один раз в неделю, сразу после того, как они вспомнят, нужно принять одну таблетку утром. Они не должны принимать две таблетки в один и тот же день, а должны вернуться к одной таблетке один раз в неделю, как первоначально планировалось в выбранный ими день.

Оптимальная продолжительность лечения бисфосфонатом при остеопорозе не установлена. Необходимость продолжения лечения следует периодически пересматривать, основываясь на пользе и потенциальных рисках препарата Алендра® отдельно взятых пациентов, особенно после 5 или более лет использования.

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях не было возрастных различий в профилях эффективности или безопасности алендроната. Поэтому для пожилых людей корректировка дозы не требуется.

Нарушение функции почек

Для пациентов с клиренсом креатинина более 35 мл/мин коррекция дозы не требуется. В связи с недостаточностью информации алендронат не рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью, когда клиренс креатинина составляет менее 35 мл/мин.

Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность препарата Алендра® у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Этот лекарственный препарат не следует применять детям младше 18 лет (см. раздел «Фармакодинамика»).

Способ применения

Для перорального применения.

Чтобы обеспечить адекватное усвоение алендроната:

Препарат Алендра® следует принимать как минимум за 30 минут до первого приёма текущего дня пищи, напитка или лекарственного средства, запивая обычной водой. Другие напитки (в том числе минеральная вода), продукты питания и некоторые лекарственные средства, могут снизить всасывание алендроната (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Для облегчения доставки и, таким образом, снижения вероятности нежелательных эффектов, местного раздражения пищевода и желудка (см. раздел «Особые указания»):

- Препарат Алендра® следует принимать утром, сразу после подъёма, запивая полным стаканом воды (не менее 200 мл).
- Препарат Алендра® пациентам нужно принимать, глотая таблетку целиком. Пациентам не следует раздавливать или разжевывать таблетку, либо позволять таблетке растворяться во рту из-за возможного риска появления язв ротоглотки.
- Пациентам не следует лежать в течение как минимум 30 минут после приёма препарата Алендра® и до поры первого приёма пищи текущего дня.
- Препарат Алендра® не следует принимать перед сном или до подъёма текущего дня.

Пациенты должны получать дополнительно кальций и витамин D, если потребление их с пищей недостаточно (см. раздел «Особые указания»).

Алендронат не был исследован в качестве лечения остеопороза, вызванного глюкокортикоидами.

Побочные действия

О следующих побочных реакциях сообщалось во время клинических исследований и/или постмаркетингового опыта:

Частота определена как: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000 включая отдельные случаи).

Системный класс органов	**Частота**	**Побочные реакции**
Нарушения со стороны иммунной системы	редко	реакции гиперчувствительности, включая крапивницу и ангионевротический отек
Нарушения метаболизма и питания	редко	симптоматическая гипокальциемия, часто в сочетании с предрасполагающими факторами §
Нарушение со стороны нервной системы	часто	головная боль, головокружение†
	нечасто	дисгевзия †
Нарушения со стороны органа зрения	нечасто	воспаление глаза (увеит, склерит, или эписклерит)

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	часто	вертиго †
	очень редко	остеонекроз наружного слухового канала (побочные реакции, характерные для класса бисфосфонатов)
Желудочно-кишечные нарушения	часто	боль в животе, расстройство желудка, запор, диарея, вздутие кишечника, язва пищевода *, дисфагия *, вздутие живота, отрыжка кислым
	нечасто	тошнота, рвота, гастрит, эзофагит *, эрозия пищевода *, мелена †
	редко	стеноз пищевода *, язвы ротоглотки *, кровотечение и язвы в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (перфорация, язва, кровотечение) §
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	часто	алопеция †, зуд †
	нечасто	высыпания, покраснение
	редко	сыпь в результате фотосенсибилизации, серьезные кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз ‡
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	очень часто	боль в скелетно-мышечном аппарате (кости, мышцы или связки), иногда острая боль †§
	часто	отёк суставов †
	редко	остеонекроз челюсти, атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости (побочные реакции, характерные для класса бисфосфонатов)
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	слабость †, периферические отёки †
	нечасто	обычно в связи с началом лечения преходящие симптомы как ответ острой фазы (миалгия, беспокойство и редко, лихорадка) †

§*См. раздел «Особые указания»*

†*Частота в клинических исследованиях была одинакова как в исследуемой группе, так и в группе плацебо*

**См. «Способ применения и дозы» и «Особые указания»*

‡*Данная побочная реакция была определена посредством постмаркетингового наблюдения. Частота «Редко» была оценена, основываясь на соответствующих клинических исследованиях.*

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или любому компоненту вспомогательных веществ в составе.
- заболевания пищевода, а также факторы, которые задерживают опорожнение пищевода, такие как стриктура или ахалазия.
- невозможность стоять или сидеть прямо в течение по крайней мере 30 минут.
- гипокальциемия

Лекарственные взаимодействия

При одновременном приёме, вполне вероятно, что еда и напитки (включая минеральную воду), добавки кальция, антациды и некоторые пероральные лекарственные средства будут препятствовать всасыванию алендроната. Поэтому, пациенты должны подождать не менее 30 минут после приема алендроната, прежде чем принимать какое-либо другое пероральное лекарственное средство (см. разделы «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы»). Никаких других взаимодействий с лекарственными средствами, имеющими клиническое значение, не предполагается. В клинических исследованиях ряд пациентов получали эстроген (внутривагинальный, трансдермальный или пероральный) одновременно с приёмом алендроната. Неблагоприятных последствий, связанных с их сопутствующим применением выявлено не было. Поскольку применение НПВС связано с раздражением желудочно-кишечного тракта, следует соблюдать осторожность при одновременном применении с алендронатом.

Хотя конкретные исследования по взаимодействию не проводились, в клинических исследованиях алендронат применялся одновременно с широким спектром общепринятых лекарственных средств без признаков клинически неблагоприятных взаимодействий.

Особые указания

Побочные реакции со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Алендронат может вызвать местное раздражение слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Поскольку существует вероятность ухудшения основного заболевания, следует соблюдать осторожность при назначении алендроната пациентам с активными проблемами верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, такими как дисфагия, заболевания пищевода, гастрит, дуоденит, язвы с недавним анамнезом (в прошлом году) основных желудочно-кишечных заболеваний, таких как язвенная болезнь или активное желудочно-кишечное кровотечение, или операции на верхних отделах желудочно-кишечного тракта, кроме пилоропластики (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов с выявленным синдромом Баррета, лицо, назначающее препарат, должно учитывать пользу и потенциальные риски алендроната, основываясь на индивидуальных показаниях для пациента.

Сообщалось, что у пациентов, получающих алендронат, наблюдались побочные реакции со стороны пищевода (иногда тяжелые и требующие госпитализации), такие как эзофагит, язвы и эрозии пищевода, редко сопровождающиеся стенозом пищевода. Поэтому врачи должны быть внимательны к любым признакам или симптомам, сигнализирующим о возможной реакции со стороны пищевода, и пациенты должны быть проинструктированы о необходимости прекратить приём алендроната и обратиться к врачу, если у них развиваются симптомы раздражения пищевода, такие как дисфагия, боль при глотании или загрудинная боль, впервые появившаяся или ухудшающаяся изжога (см. раздел «Побочные действия»).

Риск серьезных побочных эффектов со стороны пищевода, по-видимому, выше у пациентов, которые не принимают алендронат надлежащим образом и/или которые продолжают принимать алендронат после развития симптомов, указывающих на раздражение пищевода. Очень важно, чтобы подробные инструкции по применению были предоставлены и понятны пациенту (см. раздел «Способ применения и дозы»). Пациенты должны быть проинформированы о том, что несоблюдение этих инструкций может увеличить риск возникновения проблем с пищеводом.

Хотя в обширных клинических испытаниях не наблюдалось повышенного риска, были редкие (постмаркетинговые) сообщения о язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, некоторые из которых были тяжелые и с осложнениями (см. раздел «Побочные действия»).

Остеонекроз челюсти

Сообщалось об остеонекрозе челюсти, обычно связанном с удалением зубов и/или местной инфекцией (включая остеомиелит), у онкологических больных, которые получают лечение по схеме, в том числе преимущественно внутривенно вводимые бисфосфонаты. Многие из этих пациентов также получали химиотерапию и кортикостероиды. Остеонекроз челюсти также отмечается у пациентов с остеопорозом, получающих пероральные бисфосфонаты.

При оценке риска развития остеонекроза челюсти, следует учитывать следующие факторы:

- эффективность бисфосфоната (самая высокая для золедроновой кислоты), способ введения и кумулятивная доза
- онкология, химиотерапия, рентгенотерапия, кортикостероиды, ингибиторы ангиогенеза, курение
- заболевания зубов в анамнезе, несоблюдение гигиены полости рта, заболевания пародонта, инвазивные зубоврачебные процедуры и плохо подходящие зубные протезы.

Перед лечением пероральными бисфосфонатами у пациентов с плохим стоматологическим статусом следует провести стоматологическое обследование с соответствующей профилактикой.

Во время лечения эти пациенты должны избегать инвазивных стоматологических процедур, если это возможно. У пациентов, с развившимся во время лечения бисфосфонатами остеонекрозом челюсти, стоматологическое хирургическое вмешательство может усугубить состояние. Для пациентов, нуждающихся в стоматологических процедурах, нет данных, позволяющих предположить, снижает ли прекращение лечения бисфосфонатом риск остеонекроза челюсти. Клиническое заключение лечащего врача должно определять план ведения каждого пациента на основе индивидуальной оценки польза/риска.

Во время лечения бисфосфонатами, следует рекомендовать всем пациентам соблюдать правила гигиены полости рта, регулярно проходить стоматологические осмотры и сообщать о любых оральных симптомах, таких как подвижность зубов, боль или отек.

Остеонекроз наружного слухового канала

Сообщалось об остеонекрозе наружного слухового канала, связанного с приёмом бисфосфонатов, в основном, при сочетании с длительной терапией. Возможные факторы риска остеонекроза наружного слухового канала включают использование стероидов и химиотерапию и/или местные факторы риска, такие как инфекция или травма. Возможность остеонекроза наружного слухового канала должна быть рассмотрена у пациентов, получающих бисфосфонаты, и имеющих симптомы заболевания уха, такие как, боль или выделения из уха, или хронические инфекции уха.

Костно-мышечная боль

Сообщалось о боли в костях, суставах и/или мышцах у пациентов, принимающих бисфосфонаты. В постмаркетинговом опыте эти симптомы редко были тяжелыми и/или ограничивающими способности (см. раздел «Побочные действия»). Время появления

симптомов варьировалось от одного дня до нескольких месяцев после начала лечения. Большинство пациентов испытали облегчение симптомов после прекращения лечения. Подгруппа, имела рецидив симптомов, связанных с повторным применением того же лекарственного средства или другого бисфосфоната.

Нетипичные переломы бедренной кости

Сообщалось о нетипичных диафизарных переломах и переломах шейки бедренной кости при лечении бисфосфонатами, главным образом у пациентов, получающих длительное лечение остеопороза. Эти поперечные или короткие косые переломы могут происходить в любом месте вдоль бедренной кости от малого вертела до надмыщелкового возвышения. Эти переломы возникают после минимальной травмы или её отсутствия, и некоторые пациенты испытывают боль в области бедра или паха, до получения полного перелома бедренной кости, что, часто связанно, с особенностями визуализации стрессового перелома от нескольких недель до нескольких месяцев. Переломы часто являются двусторонними, поэтому должна быть исследована контралатеральная бедренная кость у пациентов, получавших бисфосфонат и перенесших перелом бедренной кости. Сообщалось также о плохом заживлении этих переломов. Основываясь на индивидуальной оценке пользы/риска, следует прекратить терапию бисфосфонатом пациентов с подозрением на атипичный перелом бедренной кости.

Во время лечения бисфосфонатом, пациентам следует рекомендовать сообщать о любой боли в бедре, тазобедренном суставе или паху, а любого пациента с такими симптомами следует оценивать на предмет неполного перелома бедренной кости.

Нарушение функции почек

Алендронат не рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью, у которых клиренс креатинина составляет менее 35 мл/мин (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Кость и минеральный обмен веществ

Следует рассмотреть причины возникновения остеопороза, помимо дефицита эстрогена и старения.

Гипокальциемия должна быть устранена до начала терапии алендронатом (см. раздел «Противопоказания»). Другие нарушения, влияющие на минеральный обмен (такие как дефицит витамина D и гипопаратиреоз), также должны быть эффективно устранены до начала применения этого лекарственного средства. У таких пациентов сывороточный кальций и симптомы гипокальциемии должны контролироваться во время терапии препаратом Алендра®.

Из-за положительного эффекта алендроната в накоплении минералов в костной ткани, может произойти снижение кальция и фосфатов в плазме крови, особенно у пациентов, принимающих глюкокортикоиды, у которых всасывание кальция может быть снижено. Обычно эти изменения незначительные и бессимптомные. Тем не менее, были редкие сообщения о симптоматической гипокальциемии, которая, в некоторых случаях, была тяжёлой и часто возникала у пациентов с предрасполагающими факторами (например, гипопаратиреоз, дефицит витамина D и мальабсорбция кальция).

Обеспечение адекватного потребления кальция и витамина D особенно важно для пациентов, получающих глюкокортикоиды.

Вспомогательные вещества

Данный медицинский препарат содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не должны принимать этот лекарственный препарат.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Данные о применении алендроната у беременных женщин отсутствуют или ограничены. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Приём алендроната во время беременности у крыс, вызывал дистоцию, связанную с гипокальциемией.
Препарат Алендра® не следует использовать во время беременности.
Лактация
Неизвестно выводится ли алендронат или его метаболиты с молоком человека. Риск для новорожденных/грудных детей не может быть исключен. Препарат Алендра® не следует применять во время грудного вскармливания.
Фертильность
Бисфосфонаты включаются в костную матрицу, из которой они постепенно высвобождаются в течение нескольких лет. Количество бисфосфоната, которое было накоплено в костях взрослого человека, и, следовательно, количество, доступное для высвобождения обратно в системную циркуляцию, напрямую связано с дозой и продолжительностью использования бисфосфоната (см. раздел «Фармакокинетика»). Данных о риске для плода у людей нет. Однако существует теоретический риск повреждения плода, преимущественно скелета, если женщина забеременеет после завершения курса бисфосфонатной терапии. Риск влияния на зачатие таких факторов как, время прекращения терапии бисфосфонатом, конкретно используемый бисфосфонат и способ введения (внутривенный или пероральный), не изучался.
Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами
Препарат Алендра® не имеет или оказывает незначительное прямое влияние на способность управлять и использовать машины. Пациенты могут испытывать определенные побочные реакции (например, помутнение зрения, головокружение и сильную боль в мышцах или суставах), которые могут влиять на способность управлять и использовать механизмы.

Передозировка
Симптомы
Гипокальциемия, гипофосфатемия и побочные реакции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, такие как расстройство желудка, изжога, эзофагит, гастрит, или язва, могут стать результатом пероральной передозировки.
Лечение
Нет конкретной информации о лечении передозировки алендронатом. Молоко или антациды следует назначать для связывания алендроната. Из-за риска раздражения пищевода не следует вызывать рвоту, а пациент должен оставаться полностью в вертикальном положении.

Форма выпуска
4 таблетки в Алю-Алю блистере, 1 блистер в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства
SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Индия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан
ИП ООО «BARAKA DORI FARM»
100022, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули, д. 91
Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87
Сот.: + 998 93 388 87 82
E-mail: pv@kusum.uz
Web-сайт: kusum.uz