

## РИЗЕНДРОС 35 (RISENDROS 35)

### СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА

табл. п/о 35 мг, № 2, № 4, № 8, № 12

Кислота ризедроновая..... 32,5 мг

Прочие ингредиенты: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, магния стеарат, гипромеллоза 2910/5, тальк, макрогол 6000, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172).

1 таблетка содержит ризедроната натрия 35 мг, что эквивалентно 32,5 мг ризедроновой кислоты.  
№ UA/7150/01/01 от 13.11.2007 до 31.10.2012

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

**Фармакодинамика.** Кислота ризедроновая является пиридинил-бисфосфонатом, который ингибирует резорбцию костной ткани остеокластами, при этом не оказывая прямого влияния на формирование костей. Доклинические исследования продемонстрировали преобладающее накопление ризедроновой кислоты в местах активной резорбции. Действие ризедроновой кислоты было подтверждено при проведении фармакодинамических и клинических исследований с определением биохимических маркеров, характеризующих восстановление массы костной ткани. Уменьшение костной резорбции, оцениваемое по уровню биохимических маркеров, отмечали на протяжении 1 мес, оно достигало своего максимума на протяжении 3–6 мес. Уменьшение костной резорбции, оцениваемое по биохимическим маркерам на протяжении 12 мес, было сопоставимым при приеме ризедроновой кислоты в дозе 35 мг 1 раз в неделю и при ежедневном приеме в дозе 5 мг.

**Фармакокинетика.** Всасывание препарата после перорального приема происходит довольно быстро (максимальный уровень достигается в течение 1 ч) и не зависит от дозы препарата (однократный прием в дозе 2,5–30 мг, многократный ежедневный прием в дозе 2,5–5 мг, прием в дозе до 50 мг 1 раз в неделю). Биодоступность при пероральном приеме составляет 0,63%, снижается в случае одновременного приема препарата с пищей.

Средний объем распределения в равновесном состоянии составляет 6,3 л/кг. Связывание с белками плазмы крови — около 24%.

Нет данных о системном метаболизме ризедроновой кислоты. Около половины абсорбированной дозы препарата выводится с мочой на протяжении 24 ч. Средний почечный клиренс составляет 105 мл/мин, средний общий клиренс — 122 мл/мин, остальная часть препарата накапливается в костной ткани. Почечный клиренс не зависит от концентрации препарата в крови, существует линейная взаимосвязь между его почечным клиренсом и клиренсом креатинина. Неабсорбированный препарат выводится с калом в неизмененном виде. После перорального приема динамика изменения концентрации препарата в плазме крови характеризуется наличием

трех фаз элиминации с конечным периодом полувыведения 480 ч.

**ПОКАЗАНИЯ:** остеопороз у женщин в постменопаузальный период.

**ПРИМЕНЕНИЕ:** рекомендуемая доза составляет 35 мг (1 таблетка) в неделю. Ризендрол 35 следует принимать утром, запивая стаканом воды (не менее 120 мл), по крайней мере за 30 мин до первого приема пищи, напитков или другого лекарственного препарата. Другие напитки (включая минеральную воду) и пища снижают абсорбцию ризедроновой кислоты. Для снижения риска раздражающего действия на слизистую оболочку пищевода не следует разжевывать или рассасывать таблетку; не следует принимать лежачее положение по крайней мере на протяжении 30 мин после приема препарата; препарат не следует принимать на ночь или утром до подъема с кровати.

В ходе клинических исследований не выявлено каких-либо различий в эффективности или безопасности кислоты ризедроновой в зависимости от возраста пациента. Таким образом, коррекции дозы препарата у пациентов пожилого возраста не требуется.

Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени.

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ризедроновой кислоте или к любому другому компоненту препарата; гипокальциемия; тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина  $\leq 30$  мл/мин); период беременности и кормления грудью.

### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

**Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, гастрит, эзофагит, эрозии пищевода, мелена, боль в животе, диспепсия, запор, диарея, вздутие живота, язва пищевода, дисфагия, отрыжка кислым содержимым желудка.

**Со стороны опорно-двигательного аппарата:** боль в костях, миалгия, артралгия.

**Со стороны нервной системы:** головная боль.

**Со стороны органов чувств:** ирит.

**Со стороны органов кожи:** сообщалось об отдельных случаях серьезных реакций со стороны кожи, включая ангионевротический отек, сыпь, зуд.

### ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Некоторые бисфосфонаты могут вызывать локальное раздражение слизистой оболочки ЖКТ. В связи с возможным ухудшением течения основного заболевания необходимо соблюдать осторожность при применении ризедроновой кислоты у пациентов с нарушениями со стороны верхних отделов ЖКТ, такими как дисфагия, заболевания пищевода, гастрит, дуоденит или пептическая язва, а также с недавно перенесенным (на протяжении последнего года) серьезным желудочно-кишечным

расстройством в анамнезе (пептическая язва, активное желудочно-кишечное кровотечение или хирургическое вмешательство на верхних отделах ЖКТ, за исключением пилоропластики). В случае развития дисфагии, боли при глотании, боли за грудиной, появления или усиления изжоги лечение препаратом необходимо прекратить.

Если пациент забыл принять еженедельную дозу препарата, это необходимо сделать в тот же день, когда он вспомнит о пропущенной дозе. Не следует принимать 2 таблетки в один и тот же день, необходимо вернуться к обычному режиму приема препарата — по 1 таблетке 1 раз в неделю в заранее установленный день.

В связи с усилением минерализации костей вследствие действия ризедроновой кислоты может снизиться уровень кальция и фосфатов в сыворотке крови. Такое снижение обычно умеренно выраженное и бессимптомное. Тем не менее сообщалось о симптомной, иногда выраженной, гипокальциемии, особенно у пациентов со склонностью к ней (например при гипопаратиреозе, дефиците витамина D или нарушении всасывания кальция). Во время лечения ризедроновой кислотой необходимо придерживаться обязательной диеты, богатой кальцием.

Для пациентов, получающих ГКС, важно обеспечить адекватное поступление в организм кальция и витамина D.

В американском клиническом руководстве по профилактике и лечению остеопороза, изданном в 2008 г. Национальным фондом по проблемам остеопороза (National Osteoporosis Foundation/NOF, 2008), приведены следующие, одобренные на сегодняшний день Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (U.S. Food and Drug Administration/FDA), фармакологические подходы к профилактике и/или лечению постменопаузального остеопороза (в алфавитном порядке):

- бисфосфонаты (алендроновая кислота\*, алендроновая кислота + витамин D, INN — ибандроновая кислота, ризедроновая кислота и ризедроновая кислота + 500 мг карбоната кальция, золедроновая кислота);
- кальцитонин;
- эстрогены (эстроген и/или гормональная терапия);
- агонист/антагонист эстрогеновых рецепторов (ралоксифен);
- паратиреоидные гормоны [PTH (1–34), терипаратид].

Преимущества одобренных FDA средств для предотвращения патологических переломов

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При одновременном приеме пищи и напитков (включая минеральную воду), кальциевые добавки, антациды и некоторые другие препараты для перорального приема могут снижать всасывание ризедроновой кислоты. Поэтому между приемом препарата Ризендрос 35 и любых других пероральных препаратов или пищи пациенты должны соблюдать по крайней мере 30-минутный интервал.

В клинических исследованиях одновременное применение ризедроновой кислоты с эстрогеном не сопровождалось развитием побочных эффектов.

НПВП усиливают гастротоксичность ризедроновой кислоты.

Ризедроновая кислота не влияет на активность ферментов цитохрома P450 и слабо связывается с белками крови.

## ПЕРЕДОЗИРОВКА

Случаи острой передозировки ризедроновой кислоты не описаны.

Вероятным проявлением передозировки является гипокальциемия.

Для связывания ризедроновой кислоты и уменьшения ее абсорбции пациенту назначают молоко или антациды. В случае значительной передозировки показано промывание желудка.

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В обычных условиях.

в основном изучали у женщин с постменопаузальным остеопорозом при ежедневном применении бисфосфонатов. Существуют ограниченные данные в отношении профилактики переломов при остеопорозе, вызванном приемом глюкокортикоидов, а такого рода данные в когорте мужчин отсутствуют. Выбор тактики лечения должен основываться как на клинической информации, так и на порогах вмешательства (пороги терапевтического вмешательства — «therapeutic intervention thresholds» — основаны на экономическом анализе NOF, который принимает в расчет показатели стоимость — эффективность терапевтических вмешательств и условия финансирования в США).

\*Представлены международные непатентованные названия препаратов (International Nonproprietary Names/INN; World Health Organization, 2004)

## ЛИТЕРАТУРА

**National Osteoporosis Foundation/NOF** (2008) Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. BoneSource, [http://www.nof.org/professionals/NOF\\_Clinicians\\_Guide.pdf](http://www.nof.org/professionals/NOF_Clinicians_Guide.pdf).

**World Health Organization** (2004) International nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances. WHO, Geneva, 1671 p.