Инструкция по применению
Тевабон-Тева Таблетки 0,07+1 мкг 4 шт + Капсулы 28 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Израиль
Производитель: ТЕВА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Алендроновая кислота+Альфакальцидол [набор]
Количество в упаковке: 4
Дозировка действующего вещества: 1 мкг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Алендроновая кислота+Альфакальцидол [набор]

Состав

1 таб. натрия алендроната моногидрат 81.2 мг, что соответствует содержанию алендроновой кислоты 70 мг 1 капс. альфакальцидол 1 мкг. Вспомогательные вещества: лимонная кислота - 0.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Алендроновая кислота: Всасывание: При приеме внутрь натощак в диапазоне доз от 5 до 70 мг непосредственно за 2 ч до завтрака биодоступность алендроновой кислоты у женщин составляет 0.64%, у мужчин - 0.6%. Биодоступность алендроновой кислоты снижается на 40% при приеме натощак за 1-1.5 ч до завтрака. После употребления кофе и апельсинового сока биодоступность снижается примерно на 60%. Концентрация алендроновой кислоты в плазме крови после приема внутрь в терапевтической дозе находится ниже возможного предела определения (менее 5 нг /мл). Распределение: Связывание алендроновой кислоты с белками плазмы крови составляет около 78%. Алендроновая кислота распределяется в мягких тканях, а затем быстро перераспределяется в кости, где происходит ее фиксация, либо выводится через почки. Метаболизм и выведение: Не подвергается биотрансформации. Выводится в неизмененном виде. Процесс выведения характеризуется быстрым снижением концентрации алендроновой кислоты в плазме крови и крайне медленным высвобождением из костей. Альфакальцидол: Всасывание: После приема внутрь альфакальцидол быстро всасывается из ЖКТ. Cmax достигается через 8-12 ч после однократного приема альфакальцидола. Биодоступность при приеме внутрь составляет около 100%. Метаболизм: Фармакологические эффекты альфакальцидола реализуются после его превращения в организме в кальцитриол. Превращение альфакальцидола в кальцитриол происходит в печени путем гидроксилирования по 25 атому углерода, причем процесс гидроксилирования происходит очень быстро (носит субстрат-зависимый характер) и не зависит от функционального состояния печени. Максимальная концентрация кальцитриола в организме достигается через 8-12 ч после однократного приема альфакальцидола. В отличие от нативного витамина D альфакальцидол не нуждается в гидроксилировании в почках, поэтому эффективен даже у пациентов со сниженной активностью почечной 1-альфа-гидроксилазы (патология почек, пожилой возраст). Выведение: Кальцитриол выводится почками и печенью примерно в равных долях, T1/2 составляет около 35 ч.

Показания

— постменопаузный остеопороз — остеопороз, вызванный применением ГКС.

Способ применения и дозы

Препарат Тевабон состоит из двух лекарственных форм: таблеток алендроновой кислоты и капсул альфакальцидола. Для обеспечения нормального всасывания и снижения риска развития побочных реакций следует строго соблюдать рекомендации по применению и дозированию. Алендроновая кислота Назначают внутрь по 1 таб. (70 мг) 1 раз в неделю, запивая стаканом воды, не менее чем за 30 мин до первого приема пищи, напитков или других лекарственных средств. Запивают только обычной водой, поскольку другие напитки (включая минеральную воду), пищевые продукты и некоторые лекарственные средства могут снижать биодоступность алендроновой кислоты. Таблетки нельзя разжевывать или рассасывать. После приема таблетки пациент должен сохранять вертикальное положение (стоя или сидя) в течение не менее 30 мин. Нельзя принимать таблетку перед сном или до утреннего подъема с постели. Пожилым пациентам коррекции дозы не требуется. При нарушениях функции почек КК > 35 мл/мин коррекции дозы не требуется. Альфакальцидол Назначают внутрь по 1 капс. (1 мкг) 1 раз/сут вечером ежедневно. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости. Препарат Тевабон предназначен для длительного применения.

Противопоказания

— состояния, приводящие к замедлению продвижения пищи по пищеводу (в т.ч. стриктуры или ахалазия пищевода) — неспособность пациента стоять или сидеть прямо в течение не менее 30 мин — гипокальциемия — гиперкальциемия — синдром Бернетта и/или молочно-щелочной синдром (концентрации кальция в плазме > 2.6 ммоль/л, кальция фосфата > 3.7 ммоль/л, pH > 7.44) — нарушение функции почек тяжелой степени (КК меньше менее 35 мл/мин) — пациенты, находящиеся на гемодиализе — гипервитаминоз D — гиперфосфатемия (за исключением гиперфосфатемии при гипопаратиреозе) — гипермагниемия — дефицит сахаразы /изомальтазы, непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы/галактозы — детский возраст — беременность — период лактации (грудного вскармливания) — повышенная чувствительность к алендроновой кислоте, альфакальцидолу и другим компонентам препарата. С осторожностью следует назначать препарат при заболеваниях ЖКТ в фазе обострения, в т.ч. дисфагии, эзофагите, гастрите, дуодените, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишкипри гипопаратиреозе, гиповитаминозе D, мальабсорбции кальция, нефролитиазе, атеросклерозе, нарушении функции почек (КК более 35 мл/мин), хронической сердечной недостаточности, пациентам с повышенным риском развития гиперкальциемии, в т.ч. при лейкозе, лимфоме, саркоидозе, туберкулезе легких (активная форма).

Применение при беременности и кормлении грудью

В связи с недостаточными данными по применению алендроновой кислоты и/или с риском передозировки альфакальцидола препарат Тевабон противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Побочные действия

Побочные эффекты классифицированы в соответствии со следующей частотой: очень часто (10%); часто (1%, но меньше 10%); нечасто (0.1%, но меньше 1%); редко (0.01%, но меньше 0.1%); очень редко (меньше 0.01%, включая единичные случаи). При применении алендроновой кислоты Со стороны пищеварительной системы: часто - абдоминальная боль, диспепсия, кислая отрыжка, диарея, дисфагия, метеоризм, гастрит, язва желудка, изъязвление слизистой оболочки пищевода; нечасто - тошнота, рвота, запор, гастрит, эзофагит, эрозия слизистой оболочки пищевода, мелена; редко - стриктура пищевода, изъязвление слизистой оболочки ротоглотки, перфорация пищевода, кровотечение из верхних отделов ЖКТ (связь с приемом алендроновой кислоты не установлена). Со стороны костно-мышечной системы: часто - боль в костях, мышцах, суставах, судороги в мышцах; редко - остеонекроз челюсти, в основном, у онкологических пациентов, принимавших бисфосфонаты, однако подобные случаи отмечались и у пациентов, находящихся на терапии по поводу остеопороза; неизвестная частота - стресс-перелом проксимального отдела бедренной кости, связанный или не связанный с травмой. Со стороны обмена веществ: редко - симптоматическая гипокальциемия, обычно связанная с предрасполагающими состояниями, гипофосфатемия. Со стороны ЦНС: часто - головная боль. Со стороны органов чувств: редко - увеит, склерит, эписклерит. Аллергические реакции: нечасто - сыпь, зуд, эритема; редко - сыпь, связанная с фотосенсибилизацией, крапивница, ангионевротический отек; очень редко - тяжелые кожные реакции, включая многоформную экссудативную эритему (синдром Стивенса-Джонсона) и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Прочие: редко - преходящие симптомы, сходные с симптомами в острой фазе заболевания (миалгия, недомогание и лихорадка), обычно в начале лечения. При применении альфакальцидола Со стороны обмена веществ: редко - гиперкальциемия; очень редко - незначительное повышение концентрации ЛПВП в плазме крови. У пациентов с выраженным нарушением функции почек возможно развитие гиперфосфатемии, гетеротопические кальцификаты в роговой оболочке глаза и кровеносных сосудах. Со стороны пищеварительной системы: нечасто - анорексия, рвота, изжога, абдоминальная боль, тошнота, сухость во рту, ощущение дискомфорта в эпигастральной области, запор, диарея; редко - незначительное повышение активности печеночных ферментов в плазме (АЛТ, АСТ). Со стороны ЦНС: редко -

слабость, утомляемость, головокружение, сонливость. Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - тахикардия. Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - умеренная боль в мышцах, костях, суставах. Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, зуд; очень редко - анафилактический шок, имеющий связь с арахисовым маслом. В связи с разнонаправленным влиянием алендроновой кислоты и альфакальцидола на концентрацию кальция в сыворотке крови, применение комбинации этих препаратов позволяет избегать резких колебаний концентрации кальция в сыворотке.

Передозировка

Алендроновая кислота Симптомы: возможны гипокальциемия, гипофосфатемия, диарея, изжога, эзофагит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки ЖКТ. Лечение: прием молока или антацида для связывания алендроновой кислоты. Вследствие риска возникновения раздражения пищевода не следует вызывать рвоту. Пациент должен находиться в вертикальном положении. Альфакальцидол Ранние симптомы гипервитаминоза D (обусловленные гиперкальциемией): диарея, запор, тошнота, рвота, сухость во рту, анорексия, металлический вкус во рту, гиперкальциурия, полиурия, полидипсия, поллакиурия/никтурия, головная боль, утомляемость, общая слабость, миалгия, боль в костях. Поздние симптомы гипервитаминоза D: головокружение, спутанность сознания, сонливость, нарушение ритма сердца, кожный зуд, повышение АД, гиперемия конъюнктивы, нефролитиаз, снижение массы тела, светобоязнь, панкреатит, гастралгия; редко - изменение психики и настроения. Симптомы хронической интоксикации витамином D: кальциноз мягких тканей, кровеносных сосудов и внутренних органов (почек, легких), почечная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность, нарушение роста у детей. Лечение: отменить препарат. В ранние сроки острой передозировки может оказать положительный эффект назначение минерального масла (что способствует уменьшению абсорбции и увеличению выведения альфакальцидола с калом). В тяжелых случаях проводят гидратацию с введением инфузионных солевых растворов, назначают "петлевые" диуретики, ГКС, бисфосфонаты, кальцитонин, проводят гемодиализ с применением растворов с низким содержанием кальция. Следует контролировать содержание электролитов в крови, функцию почек и сердца (по данным ЭКГ), особенно у пациентов, получающих дигоксин. Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном приеме с пищей, напитками, содержащими кальций (включая минеральную воду), пищевыми добавками, антацидами и другими лекарственными препаратами для приема внутрь возможно нарушение всасывания алендроновой кислоты. В связи с этим интервал между приемом алендроновой кислоты и другими пероральными препаратами должен составлять не менее 30 мин. Комбинированное применение алендроновой кислоты (но не одновременный прием) с препаратами эстрогенов не сопровождается изменением их действия и развитием побочных эффектов. Прием преднизолона внутрь не сопровождается клинически значимыми изменениями биодоступности алендроновой кислоты. ГКС усиливают побочное действие алендроновой кислоты на ЖКТ. При одновременном применении альфакальцидола с сердечными гликозидами повышается риск развития аритмии. Индукторы микросомальных ферментов печени (в т.ч. фенитоин и фенобарбитал) снижают, а ингибиторы - повышают концентрацию альфакальцидола в плазме (возможно изменение его эффективности). Всасывание альфакальцидола уменьшается при его совместном применении с минеральным маслом (в течение длительного времени), колестирамином, колестиполом, сукральфатом, антацидами, препаратами на основе альбумина. В этой связи не следует принимать капсулы альфакальцидола одновременно с антацидами, содержащими алюминий, интервал между приемом этих лекарственных средств должен составлять не менее 2 ч. Прием антацидов повышает риск развития гипермагниемии и гипералюминиемии. Токсическое действие ослабляют ретинол, токоферол, аскорбиновая кислота, пантотеновая кислота, тиамин, рибофлавин. У женщин в перименопаузе действие альфакальцидола может усиливаться эстрогенами. Кальцитонин, производные этидроновой и памидроновой кислот, пликамицин и ГКС снижают эффект альфакальцидола. Альфакальцидол увеличивает абсорбцию фосфорсодержащих препаратов и риск возникновения гиперфосфатемии. Одновременное применение альфакальцидола с препаратами кальция, тиазидными диуретиками может вызвать гиперкальциемию, за счет повышения абсорбции кальция в кишечнике, увеличения его реабсорбции в почках. На фоне терапии альфакальцидолом не следует назначать другие лекарственные средства витамина D и его производные из-за возможного аддитивного взаимодействия и увеличения риска развития гиперкальциемии.

Особые указания

Для применения алендроновой кислоты Следует проявлять особое внимание к любым признакам возникновения побочных реакций в области пищевода. Пациент должен быть проинформирован о необходимости прекращения приема препарата и обращения к врачу при развитии дисфагии, боли при глотании, боли за грудиной,

появления или усилении изжоги. В связи с имеющимся риском раздражения слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ, а также усугубления течения основного заболевания, рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с заболеваниями ЖКТ в фазе обострения (такими как дисфагия, эзофагит, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), а также недавно перенесенными (в течение предыдущего года) заболеваниями ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, активное кровотечение из ЖКТ, хирургическое вмешательство на верхнем отделе ЖКТ, кроме пилоропластики). Имеются сообщения о случаях остеонекроза челюсти, обычно связанном с удалением зуба и/или местной инфекцией (в т.ч. остеомиелитом), у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих схемы лечения, включающие бисфосфонаты (в первую очередь, в/в). Многие из этих пациентов получали также химиотерапию и ГКС. Также имеются сообщения об остеонекрозе челюсти у пациентов с остеопорозом, получающих пероральные бисфосфонаты. До применения бисфосфонатов пациентам с сопутствующими факторами риска (например, рак, химиотерапия, лучевая терапия, терапия ГКС, недостаточная гигиена полости рта) необходимо пройти стоматологическое обследование с соответствующим профилактическим лечением зубов. Пациентам, находящимся на лечении бисфосфонатами, следует по возможности избегать инвазивных стоматологических процедур. У пациентов с остеонекрозом челюсти, находящихся на терапии бисфосфонатами, стоматологические хирургические вмешательства могут привести к ухудшению состояния. При необходимости проведения хирургических вмешательств следует учитывать, что данные о возможности снижения риска развития остеонекроза челюсти после отмены бисфосфонатов отсутствуют. Назначения и рекомендации лечащего врача должны быть основаны на индивидуальной оценке соотношения польза/риск для каждого пациента. Время появления болей в костях, суставах и мышцах у пациентов во время терапии бисфосфонатами, варьировало от 1 дня до нескольких месяцев после начала лечения. У большинства пациентов после прекращения лечения отмечалось уменьшение выраженности болей, у некоторых пациентов боли вновь появлялись при возобновлении терапии тем же или другим бисфосфонатом. Если пациент забыл принять таблетку алендроновой кислоты, то ее следует принять утром следующего дня. Не следует принимать 2 таб. в один день, необходимо продолжать принимать по 1 таб. 1 раз в неделю в тот день, который был выбран для приема с самого начала лечения. У пациентов с гипокальциемией, гиповитаминозом D и гипопаратиреозом необходимо провести корригирующую терапию нарушений минерального обмена до начала лечения алендроновой кислотой. Вследствие положительного воздействия алендроновой кислоты на минеральную плотность костной ткани во время лечения может наблюдаться незначительное бессимптомное снижение концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови. Имеются единичные

сообщения о симптоматической гипокальциемии, иногда тяжело протекающей, обычно у пациентов с предрасположенностью к ней (например, при гипопаратиреозе, дефиците витамина D, мальабсорбции кальция). Имеются сообщения о возникновении стресс-переломов проксимального отдела бедренной кости при продолжительном лечении алендроновой кислотой (от 18 месяцев до 10 лет). Переломы возникали после минимальной травмы или без нее. У некоторых пациентов сначала появлялась боль в проксимальной части бедра, которая сохранялась в течение нескольких недель или даже месяцев, прежде чем этот симптом завершался переломом бедренной кости. Часто переломы были двусторонними, поэтому при переломе одной бедренной кости у пациента необходимо контролировать состояние другой бедренной кости. У пациентов, принимающих алендроновую кислоту, особенно при сопутствующей терапии ГКС, крайне важно обеспечить достаточное поступление в организм кальция и витамина D с пищей или в виде лекарственных препаратов. Абсорбция бисфосфонатов значительной степени снижается при одновременном приеме пищи. Для применения альфакальцидола Альфакальцидол может усиливать гиперкальциемию и/или гиперкальциурию при его назначении пациентам с заболеванием, связанным с неконтролируемой гиперпродукцией кальцитриола (например, при лейкозе, лимфоме, саркоидозе), а также может усиливать гиперфосфатемию. При концентрации кальция в плазме более 2.6 ммоль/л необходимо исключить прием других содержащих кальций препаратов. При отсутствии эффекта следует прекратить прием капсул альфакальцидола до нормализации концентрации кальция в сыворотке крови (2.2-2.6 ммоль/л). Контроль концентрации кальция и фосфатов в крови проводят до лечения альфакальцидолом и при необходимости проводят корригирующую терапию. При лечении альфакальцидолом концентрацию электролитов в начале определяют 1 раз в неделю, при достижении Cmax и в течение всего периода лечения - каждые 3-5 нед, а также контролируют активность ЩФ (при нарушении функции почек (КК более 35 мл/мин) - еженедельный контроль). Арахисовое масло в редких случаях может вызывать тяжелые аллергические реакции. Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы или мальабсорбцией фруктозы не следует назначать препарат Тевабон, поскольку в набор входят капсулы альфакальцидола, содержащие сорбитол. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами В связи с возможностью развития побочного действия со стороны ЦНС в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта, а также при других потенциально опасных видах деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

В сухом месте