ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Алендронат Канон**

**Регистрационный номер:** ЛП-№(004176)-(РГ-RU)
**Торговое наименование:** Алендронат Канон
**Международное непатентованное наименование:** алендроновая кислота
**Лекарственная форма:** таблетки
**Состав:**
1 таблетка содержит:
*действующее вещество:* алендронат натрия тригидрат 91,36 мг, в пересчете на алендроновую кислоту 70,00 мг;
*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный 50,00 мг, лактозы моногидрат 45,44 мг, магния стеарат 1,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 171,40 мг.
**Описание:** таблетки круглые плоскоцилиндрические с фаской и риской, белого или почти белого цвета. Допускается незначительная мраморность.
**Фармакотерапевтическая группа:** средства для лечения заболеваний костей; средства, влияющие на структуру и минерализацию костей; бисфосфонаты.
Код АТХ: M05BA04.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

***Фармакодинамика***

Действующее вещество препарата Алендронат Канон, алендронат натрия, является бисфосфонатом, который ингибирует опосредованный остеокластами процесс костной резорбции, не оказывая прямого влияния на процесс образования новой костной ткани.

Доклинические исследования показывают, что алендронат преимущественно локализуется в зонах активной резорбции ткани. Он подавляет активность остеокластов, но не оказывает влияния на привлечение и прикрепление остеокластов. Во время лечения алендронатом формируется нормальная костная ткань.

*Лечение остеопороза в постменопаузе*

Остеопороз определяется как снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) позвоночника или бедра на 2,5 стандартных отклонения (SD) по сравнению со средним значением в популяции здоровых молодых людей или как наличие в анамнезе патологического перелома в независимости от МПКТ.

Терапевтическая эквивалентность препарата алендроновой кислоты в дозе 70 мг, принимаемого один раз в неделю, и препарата алендроновой кислоты 10 мг, принимаемого один раз в сутки, была показана в однолетнем многоцентровом исследовании у женщин с остеопорозом в постменопаузе. Среднее увеличение МПКТ поясничных позвонков по сравнению с исходным значением за один год составляло 5,1 % (95 % ДИ: 4,8 %, 5,4 %) в группе, принимавшей 70 мг один раз в неделю, и 5,4% (95 % ДИ: 5,0 %, 5,8 %) в группе, принимавшей 10 мг один раз в сутки. Среднее увеличение МПКТ шейки бедра составляло 2,3 % и 2,9 %, МПКТ бедра – 2,9 % и 3,1 % в группе, принимавшей 70 мг один раз в неделю, и группе, принимавшей 10 мг один раз в сутки, соответственно. В обеих группах также были сходные значения увеличения МПКТ других участков скелета.

*Исследования применения у мужчин*

Хотя остеопороз у мужчин встречается не так часто, как у женщин в постменопаузе, значительная часть переломов, связанных с остеопорозом, приходится на мужчин. Распространенность деформации позвоночника, связанной с остеопорозом, одинакова у мужчин и женщин. Применение алендроновой кислоты в дозе 10 мг 1раз в сутки у мужчин в течение 2лет снижало выделение с мочой перекрестно-связанных N-телопептидов коллагена I типа приблизительно на 60 % и костеспецифической щелочной фосфатазы приблизительно на 40%. Подобные результаты наблюдаются и при приеме алендроновой кислоты в дозе 70 мг 1 раз в неделю в течение 1 года. По сравнению с плацебо увеличение МПКТ в поясничном отделе позвоночника составляет 5,3%, в шейке бедра – 2,6 %, в большом вертеле – 3,1 %, общей МПКТ – 1,6 %.

При применении алендроновой кислоты 70 мг 1 раз в неделю в течении 1 года происходит увеличение МПКТ в поясничном отделе позвоночника на 2,8 %, в шейке бедра – на 1,9 %, в бедренной кости – на 2 %, в других частях тела на 1,2 % в сравнении с плацебо. Препарат Алендронат Канон эффективен у мужчин не зависимо от возраста, функций половых желез и исходной МПКТ в шейке бедра и поясничном отделе позвоночника.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

Биодоступность алендроновой кислоты при пероральном приеме в дозе 5-70 мг натощак утром за 2 часа до стандартного завтрака составляет 0,64 % у женщин и 0,6 % у мужчин; при приеме натощак за 0,5-1 часа до стандартного завтрака биодоступность снижается до 0,46 % и 0,39 % соответственно. Биодоступность алендроновой кислоты значительно снижается, если принимать препарат менее чем за 30 минут до приема пищи или жидкости, биодоступность минимальна при приеме вместе с пищей или в течение 2 часов после еды.

При одновременном приеме алендроновой кислоты с кофе или апельсиновым соком биодоступность снижается приблизительно на 60 %.

*Распределение*

Средний объем распределения в состоянии равновесной концентрации (за исключением костей) у человека составляет не менее 28 л. Концентрация алендроновой кислоты в плазме крови после перорального приема в терапевтической дозе слишком мала для аналитического обнаружения (<5 нг/мл). Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 78 %.

*Метаболизм*

Нет данных, подтверждающих, что алендроновая кислота подвергается метаболизму в организме человека или животных.

*Выведение*

Выводится в неизмененном виде. Процесс выведения характеризуется быстрым снижением концентрации алендроновой кислоты в плазме крови и крайне медленным высвобождением из костей. При внутривенном введении через 6 часов концентрация в плазме снижается более чем на 95 %. Абсорбированная, но не встроившаяся в костную ткань алендроновая кислота быстро выводится почками. После введения однократной внутривенной дозы [$^{14}$C] алендроновой кислоты приблизительно 50 % радиоактивности выводилось почками в течение 72 часов и незначительно или практически не выводилось через кишечник.

Конечный период полувыведения превышает 10 лет, что отражает высвобождение алендроновой кислоты из костной ткани.

Алендроновая кислота не выводится через кислотные и основные транспортные системы почек у крыс; таким образом можно ожидать, что она не нарушает выведение других лекарственных препаратов через эти системы у человека.

***Фармакокинетика у особых групп пациентов***

*Пол*

Биодоступность алендроновой кислоты существенно не отличается у мужчин и женщин.

*Раса*

Фармакокинетические различия по расовому признаку не были изучены.

*Пациенты пожилого возраста*

Биодоступность и выведение алендроновой кислоты сходны у пожилых и молодых пациентов.

*Пациенты с нарушениями функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени нет необходимости корректировать дозу алендроновой кислоты, поскольку она не метаболизируется и не выводится с желчью.

*Пациенты с нарушениями функции почек*

У здоровых добровольцев алендроновая кислота, не накапливающаяся в костной ткани, быстро выводится с мочой. Контролируемых фармакокинетических исследований по применению алендроновой кислоты при почечной недостаточности нет, но у пациентов с выраженным нарушением функции почек выведение алендроновой кислоты будет снижено. Поэтому можно ожидать несколько большее накопление алендроновой кислоты в костной ткани у пациентов с нарушением функции почек.

При клиренсе креатинина (КК) от 35 до 60 мл/мин коррекции дозы не требуется. Применять алендроновую кислоту у пациентов с КК менее 35 мл/мин не рекомендуется в связи с отсутствием опыта применения.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Лечение остеопороза у женщин в постменопаузе с целью предупреждения развития переломов, в том числе переломов бедра и компрессионных переломов позвоночника.
- Лечение остеопороза у мужчин с целью предотвращения возникновения переломов.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Заболевания пищевода и другие факторы, замедляющие его опорожнение, например, стриктуры или ахалазия.
- Неспособность пациента стоять или сидеть прямо в течение не менее 30 минут после приема препарата.
- Гиперчувствительность к алендроновой кислоте и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата.
- Гипокальциемия.
- Тяжелые нарушения минерального обмена.
- Хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) <35 мл/мин).
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности алендроновой кислоты в данной возрастной популяции).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Дефицит витамина D.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.

## С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в фазе обострения (дисфагия, заболевания пищевода, эзофагит, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки);
- серьезные заболевания ЖКТ, перенесенные в предшествующие 12 месяцев, например, пептическая язва, желудочно-кишечное кровотечение, хирургическое вмешательство на верхних отделах ЖКТ, за исключением пилоропластики;
- предрасположенность к гипокальциемии (гипотиреоз, мальабсорбция кальция).

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

*Беременность*

Применение алендроновой кислоты во время беременности противопоказано. Нет данных о применении алендроновой кислоты у беременных женщин.

Исследования на животных не указывают на наличие непосредственных негативных эффектов во время беременности, развития эмбриона и плода или постнатального развития. Алендроновая кислота, вводившаяся крысам во время беременности, вызывала дистоцию, обусловленную гипокальциемией.

Бисфосфонаты встраиваются в костный матрикс, из которого они постепенно высвобождаются в течение нескольких лет. Количество бисфосфоната, инкорпорированного в костную ткань женщины и высвобождаемого из нее в системный кровоток, прямо связаны с дозами и длительностью лечения. Существует теоретический риск влияния на плод (в особенности на костную ткань), если беременность наступает после прохождения курса терапии бисфосфонатами. Нет данных о прямом эмбриотоксическом или тератогенном действии. Влияние таких факторов риска на плод, как время между прекращением терапии бисфосфонатами и наступлением беременности, пути введения (внутривенное, пероральное), не изучалось.

*Период грудного вскармливания*

Данных о проникновении в грудное молоко нет; прием алендроновой кислоты в период кормления грудью противопоказан.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Режим дозирования

*При остеопорозе у женщин в постменопаузе и мужчин*

Рекомендуемая доза – 1 таблетка 70 мг 1 раз в неделю.

Оптимальная длительность терапии остеопороза бисфосфонатами не установлена.

Необходимость продолжения терапии бисфосфонатами должна оцениваться на регулярной основе на основании соотношения «пользы-риска» применения алендроновой кислоты для каждого пациента индивидуально, особенно после 5 и более лет применения

При недостаточном поступлении с пищей пациентам следует дополнительно принимать препараты кальция и витамина D.

Исследований применения алендроновой кислоты в дозе 70 мг 1 раз в неделю для лечения остеопороза, индуцированного терапией глюкокортикостероидами не проводилось.

*Рекомендации в случае пропуска препарата*

При случайном пропуске приема препарата необходимо принять пропущенную таблетку утром следующего дня. Не следует принимать 2 таблетки в течение 1 суток, но в дальнейшем прием препарата следует продолжать по 1 таблетке в тот же день недели, который был выбран с самого начала лечения.

***Применение препарата в особых клинических группах пациентов***

*У детей и подростков*

Безопасность и эффективность алендроновой кислоты у детей и подростков до 18 лет не установлены. Препарат Алендронат Канон не следует применять при заболеваниях, связанных с детским остеопорозом.

*У пожилых пациентов*

В клинических исследованиях алендроновой кислоты различий в эффективности и профиле безопасности в зависимости от возраста не наблюдалось. Коррекции дозы препарата Алендронат Канон для пожилых пациентов не требуется.

*У пациентов с почечной недостаточностью*

Коррекции дозы препарата Алендронат Канон для пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (КК более 35 мл/мин) не требуется. Применение алендроновой кислоты не рекомендуется для пациентов с почечной недостаточностью. При которой КК составит менее 35 мл/мин[2], в связи с недостаточностью клинических данных.

***Способ применения***

Внутрь, за 2 часа (но не менее чем за 30 минут) до первого приема пищи, воды или других лекарственных средств. Для уменьшения раздражающего влияния на пищевод препарат необходимо принимать сразу после утреннего подъема, после приема не следует ложиться на протяжении 30 минут (опасно применять в случае неспособности пациента стоять или сидеть прямо в течение 30 минут). Прием перед сном или в горизонтальном положении увеличивает риск развития эзофагита.

Запивать только обычной водой (полный стакан – не менее 200 мл), поскольку другие напитки (включая минеральную воду, кофе, чай, апельсиновый сок) снижают абсорбцию. Таблетку следует проглатывать целиком. Нельзя крошить, жевать или рассасывать таблетки из-за возможного образования язв в ротовой полости и глотке.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможные нежелательные реакции при применении алендроновой кислоты, зарегистрированные в клинических исследованиях и/или в период пострегистрационного применения, распределены по системно-органным классам частоты их возникновения согласно рекомендациям, ВОЗ:

Частота нежелательных реакций установлена следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000, в том числе отдельные случаи).

| | |
|---|---|
| ***Нарушения со стороны иммунной системы:*** | *Редко* – реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, и отек Квинке |
| ***Нарушения со стороны обмена веществ и питания*** | *Редко:* симптоматическая гипокальцемия, *Часто* на фоне факторов предрасположенности[1] |
| ***Нарушения со стороны нервной системы:*** | *Часто* – головная боль, головокружение[2]; *Нечасто* – нарушение вкусовых ощущений[2]; |
| ***Нарушения со стороны органа зрения:*** | *Нечасто* – воспалительные заболевания глаз (увеит, склерит, эписклерит). |
| ***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:*** | *Часто* – вертиго (системное головокружение)[2]. *Очень редко:* остеонекроз наружного слухового канала (нежелательная реакция класса бисфосфонатов) |

| | |
|---|---|
| ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*** | *Часто* – боль в животе, диспепсия, запор, диарея, язва пищевода[3], дисфагия[3], вздутие живота, кислая отрыжка,<br>*нечасто* – тошнота, рвота, гастрит, эзофагит[3], эрозия пищевода, мелена[2];<br>*редко* – стриктура пищевода[3], изъязвление ротоглотки[3], поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (перфорация, язвы, кровотечение)[1]. |
| ***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*** | *Часто* – алопеция[2]; кожный зуд[2]<br>*Нечасто* – кожная сыпь, эритема<br>*Редко* – кожная сыпь со светочувствительностью, тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз[4]. |
| ***Нарушения со стороны скелетно-мышечной, и соединительной ткани:*** | *Очень часто* – скелетно-мышечная боль (в костях, мышцах или суставах) иногда сильная боль[1,2];<br>*Часто* – припухлость суставов[2];<br>*Редко* – локальный остеонекроз челюсти, ассоциированный главным образом с предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией (включая остеомиелит), часто с медленным выздоровлением[1,4], атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости (нежелательная реакция препаратов класса бисфосфонатов)[5]; |
| ***Общие расстройства и нарушения в месте введения:*** | *Часто* – астения[2], периферический отек[2];<br>*Нечасто* – преходящие симптомы как реакция острой фазы (миалгия, недомогание, реже – лихорадка), обычно в связи с началом лечения[2]. |

[1] см. раздел «Особые указания».
[2] В клинических исследованиях частота была сопоставимой для группы препарата и группы плацебо.
[3] см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания».
[4] Данная нежелательная реакция была установлена в ходе пострегистрационного наблюдения.
[5] Установлено при пострегистрационном применении.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы*

Гипокальциемия, гипофосфатемия; нежелательные реакции со стороны верхних отделов ЖКТ (боли в животе, диспепсические расстройства, дисфагия, изжога, эзофагит, гастрит, язва).

*Лечение*

Специфического лечения нет. Рекомендуется прием молока, антацидов. Во избежание раздражения пищевода нельзя вызывать рвоту, пациенту следует придать вертикальное положение («стоя» или «сидя»).

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Всасывание алендроновой кислоты может нарушаться, если препарат принимается одновременно с пищей, напитками (включая минеральную воду), препаратами кальция, антацидами и другими лекарственными препаратами для перорального применения. В связи с этим интервал между приемом препарата Алендронат Канон и другими лекарственными средствами, принимаемыми внутрь, должен составлять не менее 30 мин.

Других клинически значимых взаимодействий с лекарственными препаратами не ожидается. В клинических исследованиях некоторые пациентки получали эстроген (интравагинально, трансдермально или перорально), принимая алендронат. Нежелательных реакций, связанных с их одновременным применением, выявлено не было.

Поскольку применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) связано с развитием эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении НПВП и алендроновой кислоты.

Хотя специфических исследований взаимодействий не проводилось, в клинических исследованиях алендроновую кислоту применяли одновременно с широким диапазоном часто назначаемых лекарственных препаратов без признаков нежелательных реакций.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Алендроновая кислота может вызывать местное раздражение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. В связи с этим во время приема алендроновой кислоты следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с заболеваниями верхних отделов ЖКТ, например, при дисфагии, заболевании пищевода, гастрите, дуодените, язве, серьезном заболевании ЖКТ, перенесенном в предшествующие 12 месяцев. Например, при пептической язве, а также при активном желудочно-кишечном кровотечении, хирургической операции на верхних отделах ЖКТ, за исключением пилоропластики. Для пациентов с диагностированным пищеводом Барретта вопрос о назначении алендроновой кислоты должен решаться индивидуально на основании оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску.

При лечении алендроновой кислотой известны случаи нежелательных реакций со стороны пищевода (эзофагит, язва или эрозия пищевода), иногда протекавших в тяжелой форме и требовавших стационарного лечения, и в редких случаях, осложнившихся формированием стриктуры. В связи с этим врачам необходимо уделять особое внимание любым признакам и симптомам, указывающим на возможные нарушения со стороны пищевода, а пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекращения приема алендроновой кислоты и обращения к врачу при появлении симптомов раздражения пищевода. Таких как дисфагия, боль при глотании или боль за грудиной, появление или усиление изжоги.

Риск возникновения тяжелых нежелательных реакций со стороны пищевода выше у тех пациентов, которые нарушают рекомендации по приему препарата и/или продолжают принимать его при появлении симптомов раздражения пищевода. Особенно важно дать пациенту рекомендации по приему препарата, чтобы он понимал, что риск развития поражения пищевода возрастает в случае невыполнения данных рекомендаций.

Хотя в расширенных клинических исследованиях алендроновой кислоты повышения риска возникновения нежелательных реакций со стороны ЖКТ не отмечалось, в пострегистрационных отчетах сообщалось о редких случаях развития язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда тяжелой и осложненной.

**Остеонекроз челюсти**

У пациентов со злокачественными новообразованиями, при лечении которых проводилось внутривенное введение бисфосфонатов, отмечались случаи остеонекроза челюсти, обусловленной главным образом предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией (включая остеомиелит). Многие из пациентов также получали химиотерапию и глюкокортикостероиды. Также известны случаи остеонекроза челюсти у пациентов с остеопорозом, принимавших бисфосфонаты перорально.

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

- активность бисфосфоната (наивысшая у золедроновой кислоты), путь введения (см. выше) и общая доза;
- рак, химиотерапия, радиотерапия, глюкокортикостероиды, ингибиторы ангиогенеза, курение;
- болезни зубов в анамнезе, плохая гигиена полости рта, пародонтоз, инвазивные стоматологические процедуры, плохо подобранные протезы.

Перед началом терапии пероральными бисфосфонатами пациентам с неудовлетворительным стоматологическим статусом рекомендуется стоматологический осмотр и превентивные лечебные мероприятия.

Во время курса бисфосфонатов таким пациентам рекомендуется по возможности избегать инвазивных стоматологических процедур. Если у пациента развился остеонекроз челюсти во время терапии бисфосфонатами, хирургическое стоматологическое лечение может ухудшить его состояние. Неизвестно, уменьшает ли прекращение приема бисфосфонатов риск развития остеонекроза челюсти у пациентов, которым требуются стоматологические процедуры. В каждом случае решение должен принимать лечащий врач на основании оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску для конкретного пациента.

Во время терапии бисфосфонатами следует разъяснить пациентам важность правильной гигиены полости рта, профилактических осмотров, а также предупредить их о необходимости сообщения о любых симптомах со стороны полости рта, например, подвижности зубов, боли или появлении припухлости.

**Остеонекроз наружного слухового канала**

Сообщается о случаях остеонекроза наружного слухового канала на фоне приема бисфосфонатов, главным образом при длительной терапии. Возможные факторы риска развития остеонекроза наружного слухового канала включают применение стероидов и химиотерапию и/или местные факторы риска, такие как инфекция или травма. Следует рассмотреть возможность наличия остеонекроза наружного слухового канала у пациентов, принимающих бисфосфонаты, у которых отмечено наличие нарушений со стороны органа слуха, таких как боль, выделения или хроническая инфекция.

**Скелетно-мышечная боль**

Известно о случаях появления болей в костях, суставах и/или мышцах во время курса бисфосфонатов. Во время пострегистрационного применения в редких случаях данные симптомы были выраженными и/или приводили к инвалидности. Время появления симптомов варьировало от одного дня до нескольких месяцев после начала лечения. У большинства пациентов симптомы разрешались после прекращения лечения. У некоторых из них симптомы появлялись снова при возобновлении приема того же препарата или другого бисфосфоната.

Эти симптомы редко носят тяжелый характер и/или приводят к потере трудоспособности.

**Атипичные переломы бедра**

Известно о случаях атипичных подвертельных переломов или диафизарных переломов бедра при лечении бисфосфонатами, главным образом у пациентов, получающих длительную терапию по поводу остеопороза. Эти поперечные или косые переломы могут возникнуть по всей длине бедра от малого вертела бедренной кости до надмыщелкового расширения. Данные переломы происходят после незначительной травмы или без нее, некоторые пациенты испытывают сильную боль в бедре или паховой области, которая часто сочетается с рентгенологическими симптомами стрессовых переломов, за несколько недель или месяцев до появления полной картины перелома бедра. Переломы часто бывают двусторонними, поэтому у пациентов с переломами бедра, следует обследовать второе (контралатеральное) бедро. Известно, что данные переломы плохо срастаются. При подозрении на атипичный перелом бедра следует рассмотреть возможность прекращения терапии бисфосфонатами до проведения индивидуальной оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску.

Во время терапии бисфосфонатами следует рекомендовать пациентам сообщать о любых болях в бедре или паховой области. Всех пациентов, поступивших с такими жалобами, необходимо осматривать на предмет неполного перелома бедренной кости.

**Кожные реакции**

Во время пострегистрационного применения поступали редкие сообщения о тяжелых кожных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

**Пропуск приема препарата**

Пациентов следует предупредить, что при случайном пропуске приема препарата Алендронат Канон 1 раз в неделю им следует принять 1 таблетку утром ближайшего дня после того, как они вспомнят. Не следует принимать 2 таблетки в течение 1 суток, но в последующем необходимо вернуться к приему препарата 1 раз в неделю в тот день недели, который был выбран в начале лечения.

**Почечная недостаточность**

Препарат Алендронат Канон противопоказан пациентам с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 35 мл/мин.

**Метаболизм костной ткани и минеральный обмен**

Следует принимать во внимание и другие причины остеопороза, помимо дефицита эстрогена и возраста.

При наличии гипокальциемии концентрацию кальция в крови необходимо нормализовать до начала лечения алендронатом. Другие нарушения минерального обмена (например, при дефиците витамина D и гипопаратиреоз) также должны быть эффективно пролечены до начала терапии алендронатом. У пациентов с данными нарушениями во время терапии препаратом Алендронат Канон необходимо контролировать концентрацию кальция в сыворотке крови и симптомы гипокальциемии.

Поскольку алендронат увеличивает содержание минеральных веществ в костях, может наблюдаться снижение концентрации кальция и фосфонатов в сыворотке крови, особенно у пациентов, принимающих глюкокортикостероиды, у которых всасывание кальция может быть снижено. Обычно такое снижение небольшое и бессимптомное. Тем не менее известны редкие случаи симптоматической гипокальциемии, которая иногда достигала тяжелой степени и развивалась у пациентов с соответствующей предрасположенностью (например, гипопаратиреоз, дефицит витамина D и мальабсорбция кальция).

**ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ**

Препарат Алендронат Канон не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

У пациентов могут наблюдаться определенные нежелательные реакции (например, нечеткость зрения, головокружение, сильная боль в костях, мышцах или суставах, которые могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и механизмами).

**Вспомогательные вещества**

Данный препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать данный лекарственный препарат.

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки, 70 мг.

По 2 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 3, 4 контурных ячейковых упаковки по 2 таблетки или по 1, 3 контурных ячейковых упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпускают по рецепту.

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ**

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия
141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: +7 (495) 797-96-63.
Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

ЗАО «Канонфарма продакшн»

*Производитель готовой лекарственной формы:*
Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

*Первичная упаковка:*
Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

*Вторичная/потребительская упаковка*
Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

*Выпускающий контроль качества*
Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11,
Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: +7 (495) 797-96-63
www.canonpharma.ru

3389