Бондронат (таблетки)



Код АТХ:

- M05BA06

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ибандроновая кислота

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, продолговатые, с гравировкой "IT" на одной стороне и "L2" - на другой.

	1 таб.
ибандроната натрия моногидрат	56.25 мг,
что соответствует содержанию ибандроновой кислоты	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 92.75 мг, повидон (K25) - 5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 30 мг, кросповидон - 10 мг, стеариновая кислота 95 - 4 мг, кремния диоксид коллоидный (безводный) - 2 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид (E171), тальк - 8.5 мг, макрогол 6000 - 1.5 мг; допускается использование готовой смеси Опадрай (Opadry) 00A28646.

7 шт. - блистеры из пленки трехслойной (OPA/Al/ПВХ) и фольги алюминиевой (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ингибитор костной резорбции, азотсодержащий бисфосфонат.

Оказывает специфическое селективное действие на костную ткань благодаря высокой аффинности к минеральным компонентам кости. Подавляет активность остеокластов, снижает частоту скелетных осложнений при злокачественных заболеваниях.

Ибандроновая кислота уменьшает остеокласт-ассоциированное высвобождение факторов роста опухоли, тормозит распространение и инвазию клеток опухоли, проявляет синергический эффект с таксанам in vitro. Ибандроновая

кислота предотвращает костную деструкцию, вызванную блокадой функции половых желез, ретиноидами, опухолевыми процессами или введением экстрактов опухолевой ткани in vivo.

В дозах, значительно превышающих фармакологически эффективные, ибандроновая кислота не влияет на минерализацию костной ткани.

Ибандроновая кислота предотвращает развитие новых и снижает рост уже имеющихся костных метастазов, что приводит к снижению частоты скелетных осложнений, уменьшению интенсивности болевого синдрома и потребности в проведении лучевой терапии и хирургических вмешательств по поводу метастатического процесса в костях, тем самым способствуя значительному улучшению качества жизни пациентов.

Ибандроновая кислота дозозависимо ингибирует опухолевый остеолиз, что определяется при помощи маркеров костной резорбции (пиридинолин и дезоксипиридинолин).

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приема ибандроновая кислота быстро всасывается в верхних отделах ЖКТ. TC_{max} - 0.5-2 ч (медиана -1ч) после приема натощак, абсолютная биодоступность - 0.6%. Одновременный прием пищи или напитков (кроме чистой воды) снижает биодоступность ибандроновой кислоты на 90%. Употребление пищи или напитков через 30 мин после приема ибандроновой кислоты снижает ее биодоступность на 30%. При приеме ибандроновой кислоты за 60 мин до еды значимого снижения биодоступности не наблюдается. Концентрация ибандроновой кислоты в плазме увеличивается пропорционально дозе принятого внутрь препарата (в дозе до 100 мг). Биодоступность ибандроновой кислоты снижается до 75% при ее приеме через 2 ч после еды, в связи с чем препарат Бондронат в виде таблеток рекомендуется принимать натощак с последующим приемом пищи не ранее чем через 30 мин.

Распределение

После попадания в системный кровоток ибандроновая кислота быстро связывается в костной ткани или выводится с мочой. Кажущийся конечный V_d - 90 л; количество препарата в костной ткани, обычно, достигает 40-50% от циркулирующей в крови дозы. Связывание с белками плазмы при терапевтических концентрациях препарата - 87%. Таким образом, вероятность возникновения межлекарственного взаимодействия вследствие вытеснения из связи с белками достаточно низкая.

Метаболизм

Данных о том, что ибандроновая кислота метаболизируется (как у людей, так и у животных) нет.

Выведение

40-50% количества препарата циркулирующего в крови проникает в костную ткань и накапливается в ней, оставшийся препарат выводится в неизмененном виде почками. Невсосавшийся препарат после перорального приема выводится в неизмененном виде с калом. Величина наблюдаемого кажущегося конечного $T_{1/2}$ варьирует в широких пределах (10-60 ч) и зависит от дозы препарата и чувствительности анализа. Концентрация препарата в крови снижается быстро и достигает 10% от максимальной через 3 ч после в/в введения и 8 ч после приема внутрь.

После 12 месяцев перорального приема пациентами с остеопорозом наблюдалась не более, чем двукратная кумуляция препарата в плазме. Общий клиренс ибандроновой кислоты низкий, со средними значениями 84-160 мл/мин. Почечный клиренс (60 мл/мин у здоровых женщин в менопаузе) обуславливает 50-60% общего клиренса и зависит от КК. Разница между общим и почечным клиренсом отражает захват вещества в костной ткани.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика и биодоступность ибандроновой кислоты не зависит от пола. Также не выявлено клинически значимых межрасовых различий распределения ибандроновой кислоты у лиц европеоидной и монголоидной расы. Относительно негроидной расы данных недостаточно.

Экспозиция ибандроновой кислоты у больных с различными нарушениями функции почек зависит от КК.

У больных с тяжелым нарушением функции почек (КК<30 мл/мин) при приеме препарата внутрь в дозе 10 мг ежедневно в течение 21 дня, концентрация ибандроновой кислоты в плазме крови отмечалась в 2-3 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек (КК>80 мл/мин). Также у пациентов с тяжелым нарушением функции почек наблюдалось снижение общего клиренса до 44 мл/мин по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек и общим клиренсом 129 мл/мин. Для больных с нарушением функции почек легкой степени тяжести (КК>50 и <80 мл/мин) коррекции дозы при пероральном приеме не требуется. Для больных с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК>30 и <50 мл/мин) или с тяжелым нарушением функции почек (КК<30 мл/мин) необходима коррекция дозы препарата.

37% ибандроновой кислоты выводится из организма во время стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Данных о фармакокинетике ибандроновой кислоты у больных с нарушением функции печени нет. Печень не играет существенной роли в клиренсе ибандроновой кислоты, которая не метаболизируется, а выводится через почки или связывается в костной ткани. У больных с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется. Кроме того, в

терапевтических концентрациях ибандроновая кислота слабо связывается с белками плазмы крови (85%), поэтому, вероятно, что гипопротеинемия при тяжелых заболеваниях печени не приводит к клинически значимому повышению концентрации ибандроновой кислоты в крови.

Изученные фармакокинетические параметры не зависят от возраста (многофакторный анализ). Следует учитывать возможное снижение функции почек у пожилых пациентов.

Данные о применении препарата Бондронат у лиц моложе 18 лет отсутствуют.

Показания к применению:

— метастатическое поражение костей с целью снижения риска возникновения гиперкальциемии, патологических переломов, уменьшения боли, снижения потребности в проведении лучевой терапии при болевом синдроме и угрозе переломов.

Относится к болезням:

- Болевой синдром

Противопоказания:

— гипокальциемия;

— поражения пищевода, приводящие к задержке его опорожнения, такие как стриктура или ахалазия;

— неспособность находиться в положении сидя или стоя в течение 60 мин;

— детский возраст (из-за отсутствия клинического опыта);

— беременность;

— период кормления грудью;

— повышенная чувствительность к ибандроновой кислоте или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при КК < 50 мл/мин, при повышенной чувствительности к другим бисфосфонатам, при одновременном приеме с НПВП.

Способ применения и дозы:

Назначают внутрь в дозе 50 мг 1 раз/сут, ежедневно.

Таблетки следует принимать внутрь не менее чем за 30 мин до первого в этот день приема пищи или жидкости (кроме чистой воды) или других лекарственных средств и пищевых добавок (включая кальций). Таблетки следует проглатывать целиком, запивая стаканом (180-240 мл) чистой воды, в положении сидя или стоя. Нельзя ложиться в течение 60 мин после приема препарата Бондронат. Таблетки проглатывать целиком, нельзя жевать или рассасывать из-за возможного образования орофарингеальных изъязвлений. Таблетки следует запивать только обыкновенной чистой водой. Нельзя использовать минеральную воду с большим содержанием кальция.

Режим дозирования у особых групп пациентов

Постельный режим. Исследования препарата для перорального применения при участии пациентов, неспособных находиться в положении стоя или сидя в течение 60 мин не проводились.

Пациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется.

При **слабо выраженном нарушении функции почек (КК ≥50 и <80 мл/мин)** коррекции дозы не требуется. При **умеренно выраженном нарушении функции почек (КК ≥30 и <50 мл/мин)** рекомендуется уменьшить дозу препарата до 50 мг (1 таб.) 1 раз в 2 дня. При **тяжелом нарушении функции почек (КК <30 мл/мин)** следует уменьшить дозу препарата до 50 мг (1 таб.) 1 раз в неделю.

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Безопасность и эффективность применения препарата у **лиц моложе 18 лет** не установлены.

Побочное действие:

Для оценки частоты нежелательных эффектов используются следующие категории частоты: очень часто (≥10%), часто (≥1%, <10%), нечасто (≥0.1%, <1%), редко (≥0.01%, <0.1%), очень редко (<0.01%), включая отдельные случаи.

При пероральном приеме препарата Бондронат в дозе 50 мг ежедневно с целью лечения метастатического поражения костей, наблюдались следующие нежелательные реакции.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диспепсия.

Со стороны обмена веществ: часто - гипокальциемия.

Постмаркетинговое наблюдение

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: очень редко при назначении ибандроновой кислоты отмечался остеонекроз челюсти.

Со стороны органа зрения: при терапии бисфосфонатами, включая ибандроновую кислоту, сообщалось о воспалительных заболеваниях глаз, таких как эписклерит, склерит и увеит. В некоторых случаях, несмотря на проводимое лечение, выздоровление наступало только после отмены бисфосфонатов.

Передозировка:

В настоящее время сообщений об острой передозировке препарата Бондронат нет.

Симптомы: возможно развитие нежелательных явлений, таких как изжога, эзофагит, гастрит, язва, расстройство желудка.

Лечение: специфическая информация о лечении в случае передозировки препарата отсутствует. Для связывания препарата, принятого внутрь, следует использовать молоко или антациды. Из-за риска раздражения пищевода нельзя вызывать рвоту и необходимо оставаться в выпрямленном положении стоя.

Проведение стандартных процедур гемодиализа приводит к значительному снижению концентрации ибандроновой кислоты в плазме крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Не следует применять Бондронат во время беременности.

В ходе доклинических исследований ибандроновая кислота вызывала нарушение фертильности, а также уменьшение количества эмбрионов (мест имплантации), нарушение нормального процесса родов (дистоция). Не обнаружено фетотоксического или тератогенного действия. Обнаружено увеличение частоты висцеральных аномалий (синдром сужения лоханочно-мочеточникового сегмента).

Опыта применения препарата Бондронат у беременных женщин нет.

Неизвестно, выводится ли Бондронат® с грудным молоком у женщин.

В исследованиях на крысах обнаружено наличие небольшого количества ибандроновой кислоты в молоке после внутривенного введения препарата.

Не следует применять Бондронат в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Маловероятно наличие клинически значимого лекарственного взаимодействия. Ибандроновая кислота выводится только через почки и не подвергается биотрансформации. Путь выведения ибандроновой кислоты не включает какие-либо транспортные системы, участвующие в выведении других препаратов. Ибандроновая кислота не ингибирует и не индуцирует (показано в исследованиях на крысах) активность основных изоферментов системы цитохрома P450. В терапевтических концентрациях ибандроновая кислота слабо связывается с белками плазмы крови, поэтому возможность лекарственного взаимодействия, обусловленного вытеснением лекарств из участков связывания с белками, невелика.

Продукты, содержащие кальций и другие поливалентные катионы (например, алюминий, магний, железо), в т.ч. молоко и твердая пища, могут нарушать всасывание препарата, их следует употреблять не ранее чем через 30 мин после перорального приема препарата Бондронат.

Не было выявлено признаков межлекарственного взаимодействия при одновременном назначении с мелфаланом/преднизолоном у пациентов с множественной миеломой.

В клинических исследованиях назначение препарата Бондронат сопровождалось одновременным приемом различных противоопухолевых препаратов, диуретиков, антибиотиков и анальгетических средств без признаков клинически значимого взаимодействия.

Коррекции дозы препарата при одновременном применении с блокаторами гистаминовых H_2-рецепторов или другими препаратами, увеличивающими pH желудка, не требуется.

Взаимодействие между препаратом Бондронат и тамоксифеном, заместительной гормонотерапией (терапия препаратами эстрогена) у пациенток в постменопаузе отсутствует.

Особые указания и меры предосторожности:

Бондронат не следует применять у детей из-за отсутствия клинического опыта.

До начала терапии препаратом Бондронат следует скорректировать гипокальциемию и другие нарушения метаболизма костной ткани и электролитного баланса. Пациентам следует употреблять достаточное количество кальция и витамина D.

Если пациент получает с пищей недостаточно кальция и витамина D, то следует дополнительно принимать их в виде пищевых добавок.

Возможно развитие гипокальциемии. В таком случае пациентам следует проводить соответствующую коррекцию уровня кальция в сыворотке.

Применение пероральных бисфосфонатов может привести к местному раздражению слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. В связи с возможным раздражающим действием препарата и ухудшением течения имеющегося основного заболевания ЖКТ, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Бондронат пациентам с активными патологическими процессами, локализованными в верхних отделах ЖКТ (например, установленный пищевод Баррета, дисфагия, другие заболевания пищевода, гастрит, дуоденит или язвы).

У пациентов, получающих лечение пероральными бисфосфонатами, описаны случаи появления нежелательных явлений, таких как: эзофагит, язвы или эрозии пищевода, изредка сопровождающиеся кровотечением или развитием в дальнейшем стриктур или перфораций пищевода. В некоторых случаях нежелательные явления были тяжелыми и требовали госпитализации. Вероятно, риск развития тяжелых нежелательных явлений со стороны пищевода выше у пациентов, не соблюдающих режим дозирования и/или продолжающих принимать пероральные бисфосфонаты после появления симптомов, указывающих на раздражение пищевода. Пациенты должны внимательно ознакомиться с рекомендациями по приему препарата и тщательно соблюдать их.

Врачи должны быть особенно внимательны к любым признакам или симптомам, указывающим на возможные реакции со стороны пищевода, а пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекратить прием препарата Бондронат и обратиться к врачу в случае появления у них дисфагии, боли при глотании или за грудиной, появлении или усилении изжоги.

При применении пероральных бисфосфонатов (пострегистрационное наблюдение) описаны отдельные случаи развития язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда тяжелой и осложненной, хотя в клинических исследованиях повышения риска данных заболеваний не наблюдалось.

Т.к. применение НПВС ассоциируется с раздражением ЖКТ, следует соблюдать осторожность при одновременном применении НПВС с пероральным приемом препарата Бондронат. В клинических плацебо контролируемых рандомизированных исследованиях при участии пациентов с метастатическим поражением костей при раке молочной железы данные о нарушении функции почек при длительном приеме препарата Бондронат отсутствуют. Несмотря на это, в соответствии с клинической оценкой каждого пациента, следует контролировать функцию почек, содержание сывороточного кальция, фосфора и магния во время лечения.

Следует избегать гипергидратации у больных с риском развития сердечной недостаточности.

При назначении бисфосфонатов редко отмечались случаи развития остеонекроза челюсти. Большинство случаев зарегистрировано у онкологических пациентов во время стоматологических процедур, несколько случаев - у пациентов с постменопаузальным остеопорозом или другими заболеваниями. Факторы риска развития остеонекроза челюсти включают установленный диагноз рака, сопутствующую терапию (химиотерапию, лучевую терапию, кортикостероиды) и другие нарушения (анемию, коагулопатию, инфекцию, заболевания зубов). Большинство случаев отмечено при в/в назначении бисфосфонатов, но отдельные случаи наблюдались у пациентов, получавших препараты внутрь.

Хирургическое стоматологическое вмешательство на фоне терапии бисфосфонатами может усилить проявления остеонекроза челюсти. Неизвестно, снижает ли риск возникновения остеонекроза отмена бисфосфонатов у пациентов при необходимости проведения стоматологических процедур. Решение о проведении лечения необходимо

принимать для каждого пациента индивидуально после оценки соотношения риск/польза.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по изучению влияния препарата Бондронат на способность к вождению транспортных средств и или работу с машинами и механизмами не проводились.

При нарушениях функции почек

При **слабо выраженном нарушении функции почек (КК ≥50 и <80 мл/мин)** коррекция дозы не требуется. При **умеренно выраженном нарушении функции почек (КК ≥30 и <50 мл/мин)** рекомендуется уменьшить дозу препарата до 50 мг (1 таб.) 1 раз в 2 дня. При **тяжелом нарушении функции почек (КК <30 мл/мин)** следует уменьшить дозу препарата до 50 мг (1 таб.) 1 раз в неделю.

При нарушениях функции печени

Пациентам с **нарушением функции печени** коррекции дозы не требуется.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский возраст (из-за отсутствия клинического опыта).

Условия хранения:

Препарат хранить в недоступном для детей, сухом месте при температуре не выше 30°С. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Bondronat_tabletki