

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от 18 июня 2014 г.
№ 435

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Бонвива®

Торговое название

Бонвива®

Международное непатентованное название

Ибандроновая кислота

Лекарственная форма

Раствор для внутривенных инъекций 3 мг/3 мл в шприц-тюбиках, 3 мл

Состав

1 шприц-тюбик содержит

активное вещество – кислоту ибандроновую 3,0 мг (в виде 3,375 мг натрия ибандроната моногидрата),

вспомогательные вещества: натрия хлорид, кислота уксусная ледяная, натрия ацетат тригидрат, вода для инъекций

Описание

Прозрачный бесцветный раствор

Фармакотерапевтическая группа

Препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей.
Бисфосфонаты. Ибандроновая кислота.

Код АТХ M05BA06

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Не выявлено прямой зависимости эффективности ибандроновой кислоты от концентрации вещества в плазме крови, так как органом-мишенью является костная ткань. При ежедневном режиме введения достигается такая же эффективность, как так и при интермиттирующем.

Распределение

После попадания в системный кровоток ибандроновая кислота быстро связывается в костной ткани или выводится с мочой. Примерно 40–50% препарата, циркулирующего в крови, хорошо проникает в костную ткань и накапливается в ней. Кажущийся конечный объем распределения 90 л. Связь с белками плазмы крови 85%.

Метаболизм

Не существует данных о метаболизме ибандроновой кислоты.

Выведение

Около 40–50% ибандроната после внутривенного введения выводится из циркуляторного русла посредством костной абсорбции, остальная часть выводится в неизменном виде почками.

Период полувыведения может варьировать от 10 до 72 часов. Это зависит от дозы и индивидуальной чувствительности. Концентрация препарата в крови снижается быстро и составляет 10% от максимальной через 3 часа после внутривенного введения.

Общий клиренс ибандроновой кислоты низкий, 84–160 мл/мин. Почечный клиренс (60 мл/мин у здоровых женщин в менопаузе) составляет 50–60% от общего клиренса и зависит от клиренса креатинина. Разница между общим и почечным клиренсом отражает степень захвата вещества в костной ткани.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика ибандроновой кислоты не зависит от пола. Не выявлено клинически значимых межрасовых различий распределения ибандроновой кислоты у лиц южно-европейской и азиатской расы. Относительно пациентов африканского происхождения данных недостаточно.

Больные с нарушением функции почек

У больных с нарушением функции почек почечный клиренс ибандроновой кислоты линейно зависит от клиренса креатинина (КК). Для больных с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести (КК ≥ 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется. У больных с тяжелым нарушением функции почек (КК < 30 мл/мин), получавших препарат в дозе 0,5 мг внутривенно, показатели общего, почечного и внепочечного клиренса снижались до 67%, 77% и 50%, соответственно. Однако увеличение системной концентрации не ухудшает переносимость препарата.

Больные с нарушением функции печени

Данные о фармакокинетике ибандроновой кислоты у больных с нарушением функции печени отсутствуют. Печень не играет существенной роли в клиренсе ибандроновой кислоты, так как она не метаболизируется, а выводится через почки и путем захвата в костной ткани. Поэтому для больных с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется. Так как в терапевтических концентрациях ибандроновая кислота слабо связывается с белками плазмы крови (85%), то гипопротеинемия при тяжелых заболеваниях печени не приводит к клинически значимому повышению концентрации свободного вещества в крови.

Пожилой возраст

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

Дети

Данные о применении Бонвивы у лиц моложе 18 лет отсутствуют.

Фармакодинамика

Ибандроновая кислота – высокоактивный азот-содержащий бисфосфонат, специфически ингибирующий активность остеокластов, не влияя на их количество. Специфическое действие ибандроната на костную ткань основано на его сродстве к гидроксипатиту, который составляет минеральную основу костной матрицы. Ибандроновая кислота снижает резорбцию костной ткани, но не оказывает прямого влияния на формирование кости. У женщин в постменопаузе ибандроновая кислота снижает скорость деструкции костной ткани до уровня репродуктивного возраста, что приводит к прогрессирующему увеличению массы костной ткани. Это подтверждается снижением уровня биохимических маркеров костной резорбции как в плазме крови, так и в моче (деоксипиридинолина и перекрестно сшитых С- и N-телопептидов коллагена I типа), повышением минеральной плотности кости (МПК) и снижением частоты переломов.

Высокая активность и терапевтический диапазон предоставляют возможность гибкого режима дозирования и интермиттирующего назначения препарата с длительным периодом без лечения в сравнительно низких дозах.

Показания к применению

- постменопаузальный остеопороз с целью предупреждения переломов

Способ применения и дозы

Для внутривенного введения. Соблюдать правила внутривенного введения лекарственных средств. Препарат нельзя смешивать с растворами, содержащими кальций или другими внутривенно вводимыми лекарственными средствами.

Рекомендуемая доза составляет 3 мг внутривенно 1 раз в 3 месяца. Дозу вводят посредством внутривенной инъекции в течение 15-30 секунд.

Во время лечения пациент должен принимать пищевые добавки, содержащие кальций и витамин Д.

Если доза не введена вовремя, инъекцию необходимо сделать в любое удобное время. Последующую инъекцию делают через 3 месяца после даты последнего введения.

Оптимальная продолжительность лечения остеопороза бисфосфонатами не установлена. Необходимость продолжения лечения должна систематически пересматриваться лечащим врачом с учетом индивидуальных особенностей пациента на основании тщательной оценки польза/риск, особенно после применения препарата в течение 5 лет и выше.

Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется коррекции дозы при креатинине сыворотки 200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) и менее или при КК 30 мл/мин и выше.

Препарат Бонвива в виде раствора для внутривенных инъекций не рекомендуется назначать пациентам, с креатинином сыворотки более 200 мкмоль/л (2,3 мг/дл), или при КК <30 мл/мин, так как не существует клинических данных об опыте применения препарата в данной группе пациентов.

Пациенты с нарушением функции печени

При нарушении функции печени коррекции дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекции дозы не требуется.

Дети и подростки до 18 лет

В связи с тем, что исследования препарата у данной категории пациентов не проводились применение Бонвивы у детей и подростков, не достигших 18 лет не показано.

Побочные действия

Данные о профиле безопасности препарата Бонвива, раствор для внутривенных инъекций, получены из клинических исследований и постмаркетингового опыта применения.

Очень часто ($\geq 1/10$)

- головная боль
- гастрит, диспепсия, диарея, боль в животе, тошнота, запор
- кожная сыпь
- артралгия, миалгия, костно-мышечные боли, боли в спине
- гриппоподобный синдром, утомляемость

Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

- флебиты/тромбофлебиты
- костные боли
- реакции в месте инъекции, слабость

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

- реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек, отек лица, крапивница
- воспалительные заболевания глаз
- атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости

Очень редко ($< 1/10000$)

- анафилактический шок
- остеонекроз челюсти

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ибандроновой кислоте или другим компонентам препарата
- гипокальциемия

Лекарственные взаимодействия

Препарат несовместим с растворами, содержащими кальций и другими растворами для внутривенного введения.

Клинически значимые лекарственные взаимодействия маловероятны, так как ибандронат не подавляет и не индуцирует активность изоэнзимов печени P450. Более того, связывание с белками плазмы при введении терапевтических доз очень низко, поэтому ибандронат не вытесняет другие вещества. Ибандронат выделяется путем почечной экскреции и не подвергается биотрансформации. При выведении не затрагиваются транспортные системы, задействованные в выведении других лекарств.

При изучении фармакокинетического взаимодействия у женщин постменопаузального периода не выявлено какого-либо взаимодействия с тамоксифеном или препаратами гормонозаместительной терапии (эстрогенами). Не наблюдалось взаимодействия с мелфаланом и преднизолоном при введении внутривенном введении Бонвивы пациенткам, получавшим лечение по поводу множественной миеломы.

Особые указания

Осуществлять внутривенное введение Бонвивы следует с особой осторожностью, чтобы не попасть в артериальное русло или околососудистое пространство, так как это может привести к повреждению тканей.

В случае, если Бонвива вводится в существующий катетер, «бабочку» или другие приспособления для внутривенного вливания, в качестве инфузата для промывки следует использовать изотонический раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы.

При внутривенном введении Бонвивы может наблюдаться транзиторное снижение уровня кальция в крови.

До начала применения препарата Бонвива следует скорректировать гипокальциемию и другие нарушения метаболизма костной ткани и минерального обмена. Пациентам следует употреблять достаточное количество кальция и витамина Д.

Зарегистрированы отдельные случаи анафилактической реакции/шока, в том числе с летальным исходом, у пациентов, получавших инъекционную форму Бонвивы. В случае развития анафилактического шока или другой реакции повышенной чувствительности/аллергической реакции следует немедленно прекратить инъекцию и принять соответствующие меры.

Пациенты, получающие лечение по поводу сопутствующих заболеваний препаратами, которые могут нарушить функцию почек, должны наблюдаться в период лечения более тщательно.

В связи с ограниченным клиническим опытом инъекционную форму Бонвивы не следует назначать пациентам с уровнем креатинина сыворотки крови >200 мкмоль/л или с показателем клиренса креатинина <30 мл/мин.

У пациентов с сердечной недостаточностью необходимо провести профилактические меры, предотвращающие гипергидратацию.

Преходящий гриппоподобный синдром, легкой или средней степени, включающий миалгию, артралгию, лихорадку, озноб, утомляемость, тошноту, потерю аппетита или боли в костях, развитие которого возможно при внутривенном введении первой дозы Бонвивы, обычно длится недолго и проходит во время лечения, не требуя медицинского вмешательства.

Остеонекроз челюсти (ОНЧ) в большинстве случаев развивался у онкологических пациентов, после стоматологических процедур, но иногда встречался у пациенток, получавших лечение по поводу постменопаузального остеопороза или других заболеваний. Факторами риска ОНЧ считают злокачественные новообразования, соответствующие им виды лечения (лучевая терапия, цитостатики, кортикостероиды), сопутствующие заболевания (анемия, коагулопатия, инфекции, существующие стоматологические заболевания, недостаточная гигиена полости рта). Пациентам с факторами риска следует пройти осмотр стоматолога и провести необходимые процедуры до начала лечения бисфосфонатами. На протяжении лечения бисфосфонатами таким пациентам следует избегать инвазивных стоматологических процедур. Если остеонекроз челюсти развился на фоне лечения бисфосфонатами, хирургическое стоматологическое вмешательство может усугубить состояние.

Не существует данных о том, что отмена бисфосфонатов у пациентов, нуждающихся в стоматологических процедурах, снижает риск ОНЧ. В свою очередь, стоматологическая операция может усугубить ОНЧ, который развился на фоне приема бисфосфонатов. Поэтому клиническое решение о продолжении или прекращении приема бисфосфонатов принимается индивидуально, после оценки риска и преимуществ.

Атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедра отмечены на фоне приема бисфосфонатов, в первую очередь у пациентов, получавших длительное лечение по поводу остеопороза. Поперечные и косые переломы могут возникнуть по всей длине бедренной кости от малого вертела до надмышцелкового возвышения. Возникновение атипичных переломов происходит спонтанно или в результате небольших травм. За недели или месяцы до возникновения перелома бедра некоторые пациенты испытывают боль в бедре или в паховой области, которая часто сопровождается рентгенологическими признаками стрессового перелома. Атипичные переломы часто являются двусторонними, в этой связи необходимо контролировать состояние другого бедра у пациентов с диафизарным переломом бедренной кости. Отмечено плохое заживление атипичных переломов. При подозрении на наличие атипичного перелома, до получения результатов обследования следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии бисфосфонатами, исходя из оценки польза/риск в каждом индивидуальном случае. Пациентов следует проинформировать о необходимости сообщать о возникновении любых болей в бедре или в паховой области во время терапии бисфосфонатами.

Беременность и грудное вскармливание

Препарат Бонвива не следует назначать беременным и кормящим женщинам.

Дети и подростки до 18 лет

Препарат Бонвива не следует назначать детям и подросткам младше 18 лет, т.к. исследования препарата у данной категории пациентов не проводились.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Препарат Бонвива не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем или на работу с потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы: специфических симптомов передозировки Бонвивы при внутривенном введении не существует. Возможно развитие гипокальциемии, гипофосфатемии и гипوماгнемии.

Лечение: клинически значимые изменения уровней кальция, фосфора и магния следует компенсировать внутривенным введением кальция глюконата, калия или натрия фосфата и магния сульфата, соответственно.

Форма выпуска и упаковка

По 3 мл препарата разливают в шприц-тюбик объемом 5 мл, корпус которого изготовлен из стекла (гидролитический класс 1 по ЕФ), поршень - из пластмассы, с пробкой из бутилкаучука, ламинированного фторполимером. С другой стороны шприц-тюбик укупорен наконечником из бутилкаучука, ламинированного фторполимером. 1 стерильная игла для инъекций помещена в герметично укупоренный пластмассовый контейнер с контролем вскрытия.

По 1 шприц-тюбику вместе с контейнером с иглой для инъекций и инструкцией по применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Веттер Фармафертигунг ГмбХ и Ко. КГ, Германия

Владелец регистрационного удостоверения

F.Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству товара:

ТОО «Рош Казахстан»

050000, г. Алматы, ул. Кунаева, 77

Бизнес-центр «Park View Office Tower», 15 этаж

Тел.: +7 (727) 321 24 24

Факс: + 7 (727) 321 24 25

e-mail: kz.safety@roche.com, kz.quality@roche.com