

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

БОНДРОНАТ® (BONDRONAT®)

Регистрационный номер

П N013021/01

ЛС-001539

Торговое наименование

Бондронат®

Международное непатентованное название

Ибандроновая кислота

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

1 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит:

активное вещество: ибандроновая кислота 1 мг (в виде ибандроната натрия моногидрата 1.125 мг);

вспомогательные вещества: натрия хлорид – 8.600 мг, уксусная кислота 99% – 0.510 мг, натрия ацетата тригидрат – 0.204 мг, вода для инъекций.

Описание

Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Костной резорбции ингибитор-бисфосфонат.

Код АТХ [M05BA06]

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.

При гиперкальциемии ингибирующее действие ибандроновой кислоты на индуцированный опухолью остеолит и, в частности, на сопутствующую опухолевому процессу гиперкальциемию сопровождается снижением уровня кальция в сыворотке крови и экскреции кальция с мочой. В большинстве случаев содержание кальция в крови нормализуется в течение 4-7 дней после введения препарата. Медиана времени до повторного повышения сывороточного альбумин-корректированного кальция до 3 ммоль/л – 18-26 дней.

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

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

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приема ибандроновая кислота быстро всасывается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Время достижения максимальной концентрации TC_{max} 0.5-2 ч (медиана - 1 ч) 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 введенного внутривенно (в дозе до 6 мг) или принятого внутрь препарата (в дозе до 100 мг).

Биодоступность ибандроновой кислоты снижается до 75% при ее приеме через 2 часа 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 объем распределения - 90 л; количество препарата в костной ткани, обычно, достигает 40-50% от циркулирующей в крови дозы. Связь 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 неизменном виде почками. Невсосавшийся препарат после перорального введения выводится в неизменном виде с калом.

Величина наблюдаемого кажущегося конечного периода полувыведения 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. При в/в назначении ибандроновой кислоты с интервалом 4 недели в течение 48 недель у пациентов с метастатическим поражением костей системной кумуляции не отмечено.

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 клиренса креатинина. 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.

Больные с нарушением функции почек

Экспозиция ибандроновой кислоты у больных с различными нарушениями функции почек зависит от клиренса креатинина (КК).

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК < 30 мл/мин) после однократной в/в инъекции 2 мг ибандроновой кислоты (15-минутная инфузия) отмечалось увеличение средней AUC₀₋₂₄ на 110% по сравнению со здоровыми добровольцами.

После однократной в/в инъекции 6 мг ибандроновой кислоты (15-минутная инфузия) средняя AUC₀₋₂₄ была выше на 14% у пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (среднее значение КК = 68.1 мл/мин) и на 86% у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (среднее значение КК = 41.2 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами (среднее значение КК = 120 мл/мин). Средняя C_{max} не возрастала у пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести и увеличивалась на 12% у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести. Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (КК ≥ 50 и < 80 мл/мин) коррекции дозы не требуется. Для пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК ≥ 30 и < 50 мл/мин) или с тяжелым нарушением функции почек (КК < 30 мл/мин) с метастатическим поражением костей при раке молочной железы, при прохождении терапии, направленной против костных осложнений, необходима коррекция дозы препарата.

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

Больные с нарушением функции печени

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.

Пожилой возраст

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

Дети

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

Показания

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.

Гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ибандроновой кислоте или другим компонентам препарата.

Гипокальциемия.

Детский возраст (отсутствие клинического опыта).

Беременность и период кормления грудью.

С осторожностью

Повышенная чувствительность к другим бисфосфонатам.

Клиренс креатинина менее 50 мл/мин.

Беременность и период кормления грудью

Беременность

Не следует применять Бондронат[®] во время беременности.

В ходе доклинических исследований было выявлено 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.

Период кормления грудью

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.

Способ применения и дозы

Бондронат® в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий обычно применяется в условиях стационара.

Стандартный режим дозирования

Метастатическое поражение костей

6 мг в/в капельно в течение не менее 15 мин, один раз в 3-4 недели.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий следует развести в 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы.

Гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях

Бондронат® применяется только в виде 1-2-часовых внутривенных инфузий. Концентрат для приготовления раствора для инфузий разводят в 500 мл 0.9% раствора натрия хлорида или в 500 мл 5% раствора декстрозы.

Терапию препаратом Бондронат® начинают после адекватной гидратации 0.9% раствором натрия хлорида. Доза препарата зависит от степени тяжести гиперкальциемии, а также от типа злокачественного новообразования. Как правило, пациентам с остеолитическими метастазами требуются меньшие дозы препарата, чем пациентам с гуморальным типом гиперкальциемии. В большинстве случаев больным с тяжелой гиперкальциемией (альбумин-корригированный кальций сыворотки ≥ 3 ммоль/л или ≥ 12 мг/дл) однократно вводят 4 мг. Больным с умеренной гиперкальциемией (альбумин-корригированный кальций сыворотки < 3 ммоль/л или < 12 мг/дл) - 2 мг. Максимальная разовая доза, применявшаяся в клинических исследованиях - 6 мг, не приводит к усилению эффекта.

В большинстве случаев, увеличенный уровень кальция в сыворотке возвращается к нормальным значениям в течение 7 дней. Среднее время развития рецидива

гиперкальциемии (повторное увеличение концентрации альбумин-корригированного кальция сыворотки более 3 ммоль/л) составляло 18-19 дней при дозах 2 и 4 мг. Среднее время развития рецидива при введении 6 мг препарата составляло 26 дней.

Ограниченное число пациентов (n=50) получило вторую инфузию вследствие гиперкальциемии. При недостаточной эффективности или при рецидиве гиперкальциемии возможно повторное введение.

Концентрация альбумин-корригированного кальция в сыворотке (ммоль/л) рассчитывается по формуле:

кальций сыворотки (ммоль/л) – [0.02 x альбумин (г/л)] + 0.8

или в мг/дл:

кальций сыворотки (мг/дл) + 0.8 x [4 – альбумин (г/дл)]

Для перевода значений альбумин-корригированного кальция в сыворотке, выраженных в ммоль, в мг/дл необходимо произвести умножение на 4.

Дозирование у особых групп пациентов

Нарушение функции печени

Коррекции дозы не требуется.

Нарушение функции почек

Метастатическое поражение костей

При слабом нарушении функции почек (клиренс креатинина ≥ 50 и < 80 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Пациентам с умеренно выраженным (клиренс креатинина ≥ 30 и < 50 мл/мин) или тяжелым нарушением почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) с метастатическим поражением костей, обусловленным раком молочной железы, следует проводить терапию против костных осложнений с учетом рекомендаций, представленных в таблице 1.

Таблица 1.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза/длительность инфузии ¹	Объем инфузии ²
≥ 50 и < 80	6 мг/15 минут	100 мл
≥ 30 и < 50	4 мг/1 час	500 мл
< 30	2 мг/1 час	500 мл

¹ при введении 1 раз в 3-4 недели

² 0.9% раствор хлорида натрия или 5% раствор декстрозы

У больных с КК<50 мл/мин эффективность и безопасность 15-минутной инфузии не изучалась.

Пожилрой возраст

Коррекций дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность у лиц моложе 18 лет не установлена.

Инструкции по применению, обращению и уничтожению

После приготовления инфузионный раствор химически и физически стабилен на протяжении 24 часов.

С микробиологической точки зрения инфузионный раствор для внутривенного введения необходимо использовать *немедленно*. Если препарат не используется сразу, то время и условия хранения приготовленного раствора являются ответственностью медицинского работника. Хранить приготовленный раствор можно не более 24 часов при температуре 2-8°C, если разведение проводят в контролируемых и валидированных асептических условиях.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий использовать однократно.

Перед применением раствор необходимо осмотреть на присутствие посторонних видимых частиц.

Препарат вводить только внутривенно.

Разводить только в 0.9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы во избежание потенциальной несовместимости.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий не следует смешивать с растворами, содержащими кальций.

Неиспользованный раствор уничтожить.

Попадание вместе с отходами лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не допускается утилизация препарата с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. Необходимо использовать установленные системы для утилизации лекарственных препаратов.

Передозировка

В настоящее время, сообщений об острой передозировке препарата Бондронат® при пероральном приеме или внутривенном введении нет.

Специфическая информация о лечении в случае передозировки препарата отсутствует.

Однако при передозировке препарата, принятого внутрь, возможно развитие нежелательных явлений, таких как: расстройство желудка, изжога, эзофагит, гастрит или

язва.

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.

Побочное действие

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

При внутривенном введении препарата Бондронат[®] в дозе 2 мг и 4 мг с целью лечения гиперкальциемии при злокачественных заболеваниях, при внутривенном введении препарата Бондронат[®] в дозе 6 мг с 4-х недельным интервалом для лечения метастатического поражения костей наблюдались следующие нежелательные реакции.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – инфекции; нечасто – цистит, вагинит, кандидоз полости рта.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные образования (включая кисты и полипы): нечасто – доброкачественные новообразования кожи.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия, нарушение гемостаза.

Нарушения со стороны эндокринной системы: часто – паратиреоз.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – гипокальциемия; нечасто – гипофосфатемия.

Нарушения психики: нечасто – нарушение сна, тревожность, эмоциональная лабильность.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, дисгевзия (нарушение вкусового восприятия); нечасто – цереброваскулярные нарушения, корешковый синдром, амнезия, мигрени, невралгия, проходящая парестезия и гиперестезия, паросмия (нарушение восприятия запахов).

Нарушения со стороны органа зрения: часто – катаракта.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – снижение слуха.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – блокада ножки пучка Гиса; нечасто – ишемия миокарда, кардиоваскулярные нарушения, учащение сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – фарингит; нечасто – отек легких, стридор.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – боль в животе, диарея, рвота, диспепсия, поражение зубов; нечасто – гастроэнтерит, гастрит, дисфагия, хейлит, язвы ротовой полости.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – холелитиаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – поражение кожи, экхимоз; нечасто – кожная сыпь, алопеция.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – остеоартрит, миалгия, артралгия, нарушение функции суставов, боли в костях.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – задержка мочи, кисты почек.

Нарушения со стороны половых органов и молочных желез: нечасто – тазовая боль.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – повышение температуры тела, астения, периферические отеки, жажда, гриппоподобный синдром; нечасто – гипотермия.

Изменения лабораторных показателей: часто – повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение концентрации креатинина; нечасто – повышение активности щелочной фосфатазы в крови, снижение массы тела.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур: нечасто – повреждение, боль в месте инъекции.

Пострегистрационное наблюдение

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, мультиформную эритему и буллезный дерматит.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: редко – атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости (характерно для класса бисфосфонатов); очень редко при назначении ибандроновой кислоты отмечался остеонекроз челюсти и других челюстно-лицевых областей, включая наружный слуховой канал (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения 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.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – реакции

гиперчувствительности, ангионевротический отек; при лечении ибандроновой кислотой были зарегистрированы случаи анафилактических реакций/шока, в том числе с летальным исходом; аллергические реакции, в частности, обострение бронхиальной астмы.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
бронхоспазм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Маловероятно наличие клинически значимых лекарственных взаимодействий.

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.

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.

При в/в введении у здоровых добровольцев и пациенток в постменопаузе ранитидин увеличивал биодоступность ибандроновой кислоты на 20% (однако данное значение находится в границах нормальных значений биодоступности ибандроновой кислоты), что вероятно обусловлено снижением кислотности желудочного сока. Коррекции дозы препарата при одновременном применении с блокаторами H₂-гистаминовых 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

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 Д.

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

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

Препарат для парентерального применения вводят только внутривенно. Следует избегать случайного внутриаартериального введения препарата или попадания в окружающие ткани, что может привести к их повреждению.

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.

У пациентов, получавших лечение ибандроновой кислотой для внутривенного введения, были зарегистрированы случаи анафилактических реакций/шока, в том числе с летальным исходом.

Во время внутривенного введения препарата Бондронат® следует проводить мониторинг состояния пациента, а также обеспечить доступность соответствующей медицинской помощи. При выявлении анафилактической или другой тяжелой реакции гиперчувствительности/аллергической реакции необходимо немедленно прервать инфузию и начать соответствующее лечение.

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, включая ингибиторы ангиогенеза, 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. У пациентов, получающих терапию бисфосфонатами, включая ибандроновую кислоту, отмечались случаи развития остеонекроза других челюстно-лицевых областей, в том числе наружного слухового канала. Дополнительные факторы риска могут включать повторяющиеся мелкие травмы (например, регулярное использование ватных палочек). Факторы риска развития остеонекроза совпадали с таковыми при остеонекрозе челюсти. Пациентов, получающих бисфосфонаты и имеющих нарушения со стороны органа слуха, включая хронические ушные инфекции, следует мониторировать на предмет развития остеонекроза.

Атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедра отмечены на фоне приема бисфосфонатов в первую очередь у пациентов, получающих длительное лечение по поводу остеопороза. Поперечные и короткие косые переломы могут быть локализованы по всей длине бедренной кости от малого вертела до надмыщелкового возвышения. Возникновение атипичных переломов происходит спонтанно или в результате небольших травм. За недели или месяцы до возникновения завершеного перелома бедра некоторые пациенты испытывают боль в бедре или в паховой области, которая часто сопровождается рентгенологическими признаками стрессового перелома. По причине того, что атипичные переломы часто являются двусторонними, необходимо контролировать состояние другого бедра у пациентов с диафизарным переломом бедренной кости на фоне приема бисфосфонатов. Отмечено плохое заживление атипичных переломов.

При подозрении на наличие атипичного перелома и до получения результатов обследования следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии бисфосфонатами, исходя из оценки соотношения польза/риск в каждом конкретном случае.

Следует проинформировать пациентов о необходимости сообщать о любой боли в бедре или в паховой области во время терапии бисфосфонатами. При наличии данных симптомов необходимо провести обследование для выявления неполного перелома бедра.

Влияние на способность к вождению транспортных средств и работу с машинами и механизмами

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

Форма выпуска и упаковка

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 2 мг/2 мл и 6 мг/6 мл

По 2 мл или 6 мл препарата во флакон из бесцветного стекла гидролитического типа 1 (ЕФ), укупоренный резиновой пробкой, ламинированной пленкой из этилентетрафторэтилена, обжатый алюминиевым колпачком с отрываемой пластиковой крышкой.

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C.

Приготовленный раствор для инфузий стабилен в течение 24 часов при температуре 2-8°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Грензахерштрассе 124, 4070 Базель, Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzachstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Производитель

Рош Диагностикс ГмбХ, Сендхофер Штрассе 116, Д-68305 Маннхайм, Германия

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.:

107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2

тел. (495) 229 29 99 , факс (495) 229 79 99