

Бондронат — Bondronat (Ибандроновая кислота)

- 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.

Владелец регистрационного удостоверения: F.Hoffmann-La Roche, Ltd.
(Швейцария)

Произведено: Roche Diagnostics, GmbH (Германия)

Контакты для обращений: Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд. (Швейцария)

Код АТХ: M05BA06 (Ibandronic acid)

Активное вещество: ибандроновая кислота (ibandronic acid) Rec.INN
зарегистрированное ВОЗ

Форма выпуска, упаковка и состав препарата Бондронат®

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной бесцветной жидкости.

	1 мл
ибандроната натрия моногидрат	1.125 мг,
что соответствует содержанию ибандроновой кислоты	1 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид — 8.6 мг, уксусная кислота 99% — 0.51 мг, натрия ацетата тригидрат — 0.204 мг, вода д/и.

2 мл — флаконы бесцветного стекла (1) — пачки картонные.

6 мл — флаконы бесцветного стекла (1) — пачки картонные.

Клинико-фармакологическая группа: Ингибитор резорбции костной ткани. Бисфосфонат

Фармако-терапевтическая группа: Костной резорбции ингибитор — бисфосфонат

Фармакологическое действие

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 таксаном *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-корригированного 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

Концентрация ибандроновой кислоты в плазме увеличивается пропорционально дозе введенного в/в (в дозе до 6 мг) препарата.

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. 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.

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 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 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 AUC_{0-24} на 110% по сравнению со здоровыми добровольцами. После однократной в/в инъекции 6 мг ибандроновой кислоты (15-минутная инфузия) средняя AUC_{0-24} 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 ($КК \geq 50$ и < 80 мл/мин) коррекции дозы не требуется. Для пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести ($КК \geq 30$ 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.

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 препарата Бондронат®

- 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.