

Bonefos®/ Бонефос®

Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го упатството.

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот доктор или фармацевт.
- Овој лек Ви е препишан Вам лично и не треба да им го давате на други лица, бидејќи може да им наштети дури и ако нивните симптоми се исти како Вашите.

Внатрешното упатство содржи:

1. Што претставува Бонефос и за што се употребува
2. Што мора да знаете пред да го земете/употребите Бонефос
3. Како да го земете/употребите Бонефос
4. Можни несакани дејства (ефекти)
5. Чување и рок на употреба на Бонефос

Bonefos®/ Бонефос®

Dinatrium clodronate

400 mg капсули

800 mg филм обложени таблети

60 mg/ml концентрат за раствор за инфузија

Капсули, 400 mg

Активна супстанција: динатриум клодронат

Помошни супстанции:

- Обвивка: лактоза монохидрат, талк, калциум стеарат, колоидна безводна силика, капсула од тврд желатин, титаниум диоксид (E171), црвен железо оксид (E172), жолт железо оксид (E172)

Филм обложена таблета, 800 mg

Активна супстанција: динатриум клодронат

Помошни супстанции:

- Јадро: силифицирана микрокристална целулоза (составена од: микрокристална целулоза колоидна безводна силика, натриум кроскармелоза, стеаринска киселина, магнезиум стеарат).

- Обвивка: хипромелоза, полиетилен гликол 400, титаниум диоксид (E171)

Концентрат за раствор за инфузија, 60 mg/ml

Активна супстанција: динатриум клодронат

Помошни супстанции: натриум хидроксид и вода за инјекции.

Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет:

Bayer doo, Претставништво Скопје,

Ул. Огњан Прица бб, лок. 4/мез./лам.2, 1000 Скопје

Име и адреса на производителот:

Bayer Oo, Турку, Финска



1. ШТО ПРЕТСТАВУВА БОНЕФОС И ЗА ШТО СЕ УПОТРЕБУВА

Бонефос припаѓа на групата лекови наречени бифосфонати, кои го превенираат губитокот на калциум од коските. Активната супстанца во Бонефос е динатриум клодронат.

Терапевтски индикации:

Бонефос филм обложени таблети и капсули се користат за третман на хиперкалцемија (зголемено ниво на калциум во крвта) и остеолита (дезинтеграција или дегенерација на коскениот ткиво) заради малигнитет и за намалување на настанувањето на коскени метастази кај примарен карцином на дојка.

Бонефос концентрат за раствор за инфузија се користи интравенски за третман на хиперкалцемија како резултат на малигнитет.

Пакување: Капсули 400 mg: 1 шише x 100 капсули
Филм обложени таблети 800 mg: 60 таблети (блистер 6 x 10)
Концентрат на раствор за инфузија 60 mg/ml: 5 ампули x 5 ml раствор

2. ШТО ТРЕБА ДА ЗНАЕТЕ ПРЕД ДА ГО УПОТРЕБИТЕ БОНЕФОС

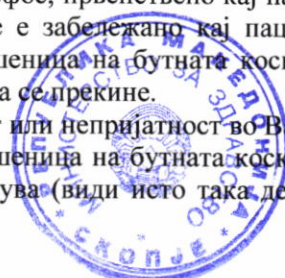
Немојте да го употребувате Бонефос ако:

- Имате позната преосетливост (алергија) кон клодронат динатриум или други состојки на Бонефос;
- Ако истовремено употребувате други бифосфонати.

Бидете посебно внимателни при употреба на Бонефос:

- При третманот со овој препарат потребно е да земате повеќе течност. Ова е посебно битно доколку Бонефос се дава како интравенозна инфузија и доколку се дава на пациенти со хиперкалцемија и нарушена реналната функција (бубрежна инсуфициенција).
- Потребна е претпазливост при употреба на Бонефос кај пациенти со бубрежна инсуфициенција.
- Интравенозната администрација на дози повисоки од препорачаните може да предизвика тешко бубрежно оштетување, особено ако инфузијата се даде во краток временски период.
- Остеонекроза (умртвување на еден коскен сегмент обично предизвикана од недоволен проток на крв во регионот на скелетот) на вилицата, генерално поврзана со вадење на заби и/или локална инфекција (вклучувајќи остеомиелитис (коскена инфекција или инфекција на коскена срцевина)), може да настане ако добиете бифосфонати интравенски или орално за лекување на рак. Многу од пациентите кои развиле остеоонекроза на вилицата во текот на терапијата со бифосфонати, исто така примале хемотерапија (третман на рак со употреба на специфични хемиски агенси или лекови) и кортикостероиди (вештачки лекови кои многу потсетуваат на кортизол, хормон кој овозможува Вашите надбубрежни жлезди да работат природно).
- Ако кај Вас постои некаков ризик (заради карцином, хемотерапија, радиотерапија, кортикостероиди, слаба забна хигиена), Вашиот доктор може да побара превентивен стоматолошки преглед пред терапијата со Бонефос. Потребно е да избегнувате инвазивни дентални процедури додека примате Бонефос.

Биле пријавени атипични субтрохантерични и дијафизеални скршеници на феморалната коска (необични скршеници на бутната коска) со употребата на бифосфонати освен Бонефос, првенствено кај пациенти на долготрајна терапија за остеопороза. Досега, ова несакано дејство не е забележано кај пациенти кои земале Бонефос. Ако се сомневате дека сте претрпеле необична скршеница на бутната коска Вашиот доктор внимателно ќе размисли дали терапијата со бифосфонати треба да се прекине. Контактирајте го Вашиот доктор ако чувствувате некаква болка, слабост или непријатност во Вашиот бут, колк или препоните, бидејќи ова може да биде ран знак за можна скршеница на бутната коска. Вашиот доктор тогаш ќе изврши потребни тестови и соодветно ќе Ве посветува (види исто така дел "Можни несакани ефекти").



Употреба на Бонефос со храна или пијалок

Бонефос таблетите и капсулите треба да се земаат само со чаша вода, на празен желудник. По земањето на Бонефос, потребно е да се воздржите од јадење, пиење (освен вода) и земање на други лекови преку уста, во тек на еден час затоа што тоа може да влијае на апсорпцијата на Бонефос.

Деца и стари лица

Бонефос не треба да се користи кај деца, бидејќи сигурноста и ефикасноста кај педијатриски пациенти сеуште не е потврдена.

Нема посебни препораки за дозирање на препаратот кај постари пациенти. Клиничките испитувања на пациенти на возраст над 65 години, не покажаа несакани ефекти специфични за оваа возраст.

Бременост и доење:

Советувајте се со вашиот доктор пред да земете било каков лек.

Бонефос не треба да се дава кај бремени жени. Иако кај животните клодронатот ја минува плаценталната бариера, не е познато дали преминува во човечкиот фетус, дали може да предизвика фетално оштетување и дали влијае на репродуктивната способност на луѓето.

Не е познато дали клодронатот се екскретира во мајчиното млеко. Не се препорачува доење за време на третманот со Бонефос.

Влијание врз способноста за управување со моторни возила и машини:

Ефектот на Бонефос на способноста за управување со моторни возила и машини не е познат.

Земање/употребување на други лекови (на што треба да се внимава ако употребувате други лекови)

Ве молиме да имате предвид дека овие укажувања можат да се однесуваат и на оние препарати што сте ги земале во минатото или ќе ги земате во иднина.

Ве молиме да го информирате Вашиот доктор или фармацевт ако земате, или неодамна сте земале било кој друг лек, дури и оние кои не се на лекарски рецепт.

Некои лекови можат да ја зголемат или намалат ефикасноста на Бонефос. Прашајте го докторот ако не сте сигурни дали треба да го користите Бонефос.

- Бонефос не треба да се користи со други бифосфонати;
- Ако Бонефос истовремено се зема со нестероидни антиинфламаторни аналгетици (NSAID), најчесто diclofenac, може да го зголеми ризикот за бубрежна дисфункција;
- Бонефос треба да се користи со претпазливост за време на земање на аминоклиозидни антибиотици заради зголемен ризик од хипокалцемија;
- Истовремена употреба на estramustine phosphate (за третман на карцином на простата) со клодронатот може да ја зголеми концентрацијата на estramustine phosphate во крвта;
- Бонефос концентрат за раствор за инфузија не треба да се дава интравенски со раствори кои содржат двовалентни катјони (пр. Рингеров раствор);
- Бонефос таблети и капсули не треба да се земат со храна или лекови кои содржат двовалентни катјони (пр. антациди или препарат на железо).

3. КАКО СЕ УПОТРЕБУВА БОНЕФОС

Строго придржувајте се кон упатствата на докторот. Дозите не смеат да ги менувате или лекувањето да го прекинете без да се посоветувате со доктор.



Клодронатот се елиминира воглавно преку бубрезите. **Потребно е да земате течности обилно (како што е вода) пред, за време и по третманот.**

Бонефос таблети и капсули

Бонефос капсулите од 400 mg треба да се проголтаат цели со обилна количина вода.

Бонефос таблетите од 800 mg може да се поделат на половина за полесно голтање, но и двете половини треба да се земат во исто време со обилна количина вода.

Бонефос таблетите не смее да се кршат или да се раствораат пред употреба.

Ако Ви е препишана единечна дневна доза на Бонефос, препорачливо е да се земе наутро на празен желудник со чаша вода. По земањето на Бонефос, треба да се воздржите од јадење, пиење (освен вода) и земање на други лекови преку уста во тек на еден час.

Ако Ви е препишана доза два пати во текот на денот, првата доза треба да се земе како што е препорачано погоре. Втората доза треба да се земе помеѓу оброците, еден час пред и два часови по јадење, пиење (освен вода) или земање на други лекови преку уста.

Ако Вашиот доктор Ви препишал Бонефос во доза од 1600 mg дневно, таа треба да се земе како единечна доза, како што е погоре опишано. Доколку Ви е препишана поголема доза од 1600 mg, дозата над 1600 mg треба да се зема како втора доза како што е опишано погоре.

Бонефос таблетите никогаш не треба да се земаат со млеко, храна или лекови кои содржат калциум или други двовалентни катјони, бидејќи тие влијаат на апсорпцијата на клодронатот.

Пациенти со нормална бубрежна функција

Доколку имате зголемено ниво на калциум во крвта (хиперкалцемија) како резултат на малигнитет, обично ќе добивате интравенски третман со Бонефос концентрат за раствор за инфузија. Но ако Ви се препишани таблети или капсули, вообичаената почетна доза е 2400 mg или 3200 mg дневно. Зависно од ефектот, дозата може да се намалува постепено на 1600 mg дневно за да се одржи нормалното ниво на калциум.

Ако имате остеози (дезинтеграција или дегенерација на коскено ткиво) заради малигнитет, препорачаната доза е 1600 mg дневно. Дозата може да се зголеми ако е потребно до 3200 mg дневно.

За редукција на настанување на коскени метастази кај примарен карцином на дојка, препорачаната доза е 1600 mg дневно.

Пациенти со нарушена бубрежна функција

Бонефос треба да се користи со претпазливост кај пациенти со бубрежна инсуфициенција. Дозите кои надминуваат 1600 mg дневно не треба да се користат континуирано. Дозирањето на Бонефос ќе се намали спрема степенот на бубрежната функција дијагностицирана од Вашиот доктор.

Клиренс на креатинин 50-80 ml/min: 1600 mg дневно (не се препорачува намалување на дозата)

Клиренс на креатинин 30-50 ml/min: 1200 mg дневно

Клиренс на креатинин понизок од 30 ml/min: 800 mg дневно

Бонефос интравенозна форма (за краткотраен третман):

Потребно е да земате обилно течности (како што е вода) пред, за време и по третманот.

Вашиот доктор ќе прави редовни тестови за да ја следи Вашата состојба пред и за време на третманот.



Времетраењето на одржување на клинички прифатливи вредности на серумскиот калциум по дадената инфузија, варираат од пациент до пациент. Инфузијата може да се повтори по потреба (за одржување на вредностите на серумскиот калциум) или како алтернатива да се започне терапија со Бонефос таблети или капсули.

Нема информации за компатибилноста на Бонефос, концентрат за раствор за инфузија со други лекови или раствори за интравенозно инјектирање. Заради тоа, Бонефос концентрат за раствор за инфузија треба да се раствори и да се дава како што е опишано подолу.

Пациенти со нормална бубрежна функција:

Единечна доза: 1500 mg Бонефос концентрат за раствор за инфузија, може да се даде како единечна интравенозна доза растворена во 500 ml било во физиолошки раствор (NaCl 9 mg/ml) или 5% раствор на глукоза (50 mg/ml), со траење на инфузијата од 4 часови. Не треба да се користи Рингеров раствор.

Повеќекратни дози: 300 mg Бонефос концентрат за раствор за инфузија, се дава интравенски во период од 2 часови, во тек на неколку последователни денови, растворен во 500 ml било во физиолошки раствор (NaCl 9 mg/ml) или 5% раствор на глукоза (50 mg/ml). Не треба да се користи Рингеров раствор. Доколку е потребно Вашиот доктор може да го продолжи овој дневен третман до максимум 7 денови.

Пациенти со бубрежни пореметувања:

Дозата на Бонефос концентрат за раствор за инфузија, треба да редуцира спрема степенот на бубрежната инсуфициенција, спрема следното:

Клиренс на креатинин 50-80 ml/min: 25% редукција на дозата

Клиренс на креатинин 12-50 ml/min: 25-50% редукција на дозата

Клиренс на креатинин понизок од 12 ml/min: 50% редукција на дозата

Препорачаната доза за пациенти на хемодијализа е 300 mg Бонефос концентрат за раствор за инфузија инјектирано пред дијализата и 150 mg во тек на деновите без дијализа. Шемата за третман треба да се ограничи на 5 денови. Перитонеалната дијализа многу слабо го отстранува клодронатот од циркулацијата. Вашиот доктор ќе прави редовни тестови за мониторирање на Вашата состојба во текот на третманот.

Ако сте употребиле поголема доза на Бонефос отколку што треба:

Пијте обилно течности, и контактирајте го Вашиот доктор кој ќе ја мониторира бубрежната функција и нивото на калциум.

Забележани се зголемувања на серумскиот креатинин и бубрежната дисфункција при високи интравенски дози на клодронат.

Ако сте заборавиле да го земете/употребите Бонефос:

Не земајте двојна доза за да ја надоместите пропуштената доза. Земете ја следната доза во вообичаеното време.

Ако го прекинете земањето на Бонефос

Не го прекинувајте земањето на Бонефос, освен ако докторот не Ви кажал. Ако сакате да го прекинете земањето на Бонефос треба претходно да се консултирате со доктор.

Ако имате повеќе прашања за употребата на лекот консултирајте се со Вашиот доктор или фармацевт.



4. МОЖНИ НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА (ЕФЕКТИ)

Како и сите други лекови, Bonefos® може да има несакани дејства, иако не ги добива секој. Ако приметите било какви несакани дејства кои не се споменати во оваа упатство, Ве молиме да го информирате Вашиот доктор или фармацевт.

Најчесто несакано дејство е пролив кој е лесен и настанува почесто при високи дози. Следниве несакани дејства може да се јават при употреба на Бонефос таблети, капсули и концентрат за раствор за инфузија, иако фреквенцијата на реакциите може да варира.

Подолу се наведени можните несакани дејства според тоа колку се вообичаени.

Вообичаени несакани дејства: помеѓу 1 и 10 на секои 100 пациенти.

- ниско ниво на калциум во крвта (без симптоми)
- пролив, гадење, повраќање (сите обично лесни)
- зголемување на трансминазите (група на хепатални ензими) (во нормални граници)

Ретки несакани дејства: помалку од 1 на секои 1000 пациенти.

- ниско ниво на калциум во крвта (симптоматско)
- зголемено ниво на паратироидниот хормон во серумот (хормон на малите жлезди прилепени на тироидната жлезда) поврзано со намалени вредности на серумскиот калциум
- зголемена серумска алкална фосфатаза (кај пациенти со метастатска болест ова може да биде резултат на црнодробна и коскена болест)
- зголемување на трансминазите повеќе од два пати од нормалните вредности без поврзаност со абнормална црнодробна функција
- хиперсензитивност (кожна реакција)

Опишани спонтани реакции од пост-маркетиншко искуство

Забележан е увеитис (отекување и иритација на увеата, средниот слој на окото) кај пациенти кои земале Бонефос. Други пријавени очни (визуелни) пореметувања со бифосфонатна терапија вклучуваат конјунктивитис (оток или инфекција на конјунктивата, мембрана што ги обложува очните капаци), еписклеритис (отекување и иритација на еписклерата, тенок слој на ткиво што ја обложува склерата, белиот надворешен ѕид на окото) и склеритис (отекување и иритација на склерата). Конјунктивитис бил пријавен кај еден пациент кој добил Бонефос и други бифосфонати во исто време, но конјунктивитис се уште не е пријавен кај пациенти кои земале само Бонефос. Досега, еписклеритис и склеритис не биле пријавени кај пациенти кои земале Бонефос.

Влошување на дишењето (респираторната функција) кај пациенти со аспирин сензитивна астма и хиперсензитивни реакции кои се манифестираат како респираторни пореметувања.

Влошување на бубрежната функција (зголемување на серумскиот креатинин и протеинурија (прекумерна количина на протеини во урина)), потешки бубрежни нарушувања особено после брза интравенска инфузија на високи дози на клодронат.

Изолирани случаи на бубрежна инсуфициенција, во ретки случаи со фатален исход, се забележани особено при истовремена употреба на нестероидни - антиинфламаторни лекови најчесто диклофенак.

Изолирани случаи на остеонекроза (коскена некроза) на вилицата се забележани, примарно кај пациенти кои се претходно третирали со аминок-бифосфонати како золендронат и памидронат.



Тешка коскена, зглобна и/или мускулна болка е опишана кај пациенти кои земаат Бонефос. Траењето на симптомите варира од денови до неколку месеци по земањето на Бонефос. Сепак, кај контролирани клинички студии прикажаните забелешки не можеле да се потврдат.

Биле пријавени атипични субтрохантерични и дијафизеални скршеници на феморалната коска (необични скршеници на бутната коска) со употребата на бифосфонати освен Бонефос, првенствено кај пациенти на долготрајна терапија за остеопороза. Досега, ова несакано дејство не е забележано кај пациенти кои земале Бонефос. Овие попречни или кратки, коси скршеници може да се појават било каде по должината на бутната коска. Тие може да се случат после минимална повреда или без повреда. Некои пациенти почувствувале болка во бутот или препоните, што може дури да изгледа како стрес-скршеница на Х-зрачење или други дијагностички слики, недели до месеци пред да му се покаже на докторот целосната скршеница на бутната коска. Скршениците често се случуваат на двете бутни коски; затоа, ако сте на бифосфонатна терапија и сте претрпеле скршеница на долгиот дел од бутната коска (скршеница, која се јавува по должината на коската) Вашиот доктор ќе ги испита двете бутни коски. Исто така било пријавено лошо заздравување на овие скршеници.

Ако се сомневате дека сте претрпеле необична скршеница на бутната коска Вашиот доктор внимателно ќе размисли дали терапијата со бифосфонати треба да се прекине.

Контактирајте го Вашиот доктор ако чувствувате некаква болка, слабост или непријатност во Вашиот бут, колк или препоните, бидејќи ова може да биде ран знак за можна скршеница на бутната коска. Вашиот доктор тогаш ќе изврши потребни тестови и соодветно ќе Ве посветува (види исто така дел "Можни несакани ефекти").

5. ЧУВАЊЕ И РОК НА УПОТРЕБА НА БОНЕФОС

Лекот чувајте го на места недостапни за деца.

Бонефос таблети: нема посебни услови на чување.

Бонефос капсули: да се чува на температура до 30°C.

Бонефос концентрат за раствор за инфузија: да не се замрзнува.

Хемиската и физичката стабилност на растворен концентрат во инфузија е покажана за 24 часови на температура од 15°-25°C. Од микробиолошка гледна точка, растворот треба да се употреби веднаш. Ако растворот не се искористи веднаш, условите за чување се одговорност на корисникот, но растворот не треба да се употребува по период подолг од 24 часови на температура од 2-8°C.

Рок на употреба

Капсули 400 mg: 5 години

Филм таблети 800 mg: 5 години

Концентрат за раствор за инфузија 60 mg/ml: 3 години

Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето.

Начин на издавање на лекот

Капсули 400 mg: Лекот може да се издава само со лекарски рецепт (P).

Филм таблети 800 mg: Лекот може да се издава само со лекарски рецепт (P).

Концентрат за раствор за инфузија 60 mg/ml: Лекот може да се применува само во здравствена организација (3).

Датум на последна ревизија на внатрешното упатство
23.08.2011



ИНФОРМАЦИИ САМО ЗА МЕДИЦИНСКИ И ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

Следните информации се наменети само за медицински и здравствени работници:

ДОЗИРАЊЕ И МЕТОД НА АДМИНИСТРАЦИЈА

- Интравенозна форма (само за краткотраен третман)

Пред почетокот на третманот и во тек на лекувањето треба да се обезбеди соодветна хидратација на пациентот и да се мониторира бубрежната функција и серумското ниво на калциумот.

ПРЕДОЗИРАЊЕ

При предозирање на лекот се применува симптоматска терапија (видете во делот “Ако сте употребиле поголема доза на Бонефос отколку што треба”)

ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТА

- Акутна токсичност

Испитувањата со единечна доза кај глувци и стаорци - забележани вредности на LD₅₀

Орална администрација	Интравенозна администрација
> 3600 mg/ kg (глушец)	160 mg/ kg (глушец)
2200 mg/ kg (стаорец)	120 mg/ kg (стаорец)

Кај глувци и стаорци, како клиничките знаци на акутна токсичност се забележуваат намалена моторна активност, конвулзии, несвестица и диспнеа. Кај морските прасиња, интравенозната доза на 240 mg/kg е токсична по две или три инфузии.

- Системска толерантност

Направени се токсиколошки испитувања на стаорци и морски прасиња со повторувачки дози со траење од 2 недели до 12 месеци. Во сите овие студии забележани се само неколку смртни случаи. Интравенозната администрација е смртоносна за стаорци во дневна доза од 140 и 160 mg/kg по 1-7 денови. Кај морски прасиња интравенозната дневна доза од 80 mg/kg по 7-13 денови пред да предизвика смрт е пропратена со општа слабост и повраќање. По орална доза од 100-480 mg/kg кај стаорци и 800 mg/kg кај морски прасиња не е забележана смртност поврзана со тест супстанциите.

При испитување на токсичноста, ефектот на клодронатот се забележува на коските (склероза поради фармаколошкиот ефект на клодронатот), гастроинтестинален тракт (иритација), крв (лимфопенија, влијание врз хемостазата), бубрези (дилатација на тубулите, протеинурија), хепар (покачени вредности за серумските трансаминази).

- Репродуктивна токсичност

Во студии на животни, клодронатот не предизвикува фетално оштетување, но високите дози ја намалуваат машката фертилност. По еден месец, по субкутана администрација на клодронат кај новородени стаорци, најдени се скелетни промени кои наликуваат на остеопетроза и оваа состојба е поврзана со фармаколошкиот ефект на клодронатот.



- Генотоксичен потенцијал

Клодронатот не покажува генотоксичен потенцијал. Во студиите со стаорци и глвци не се покажува карциноген ефект.

ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

- **Филм-обложени таблети и капсули:** нема.
- **Концентрат за раствор за инфузија:** Не е испитана компатибилноста на Бонефос 60 mg/ml со други раствори за инфузија. Затоа концентратот треба да се раствори и администрира, само како што е опишано во делот 3 “Како се употребува Бонефос”.

