

## **Состав**

*действующее вещество:* ibandronic acid;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит ибандроновой кислоты 150 мг в форме натрия ибандроната моногидрата 168,75 мг;

*вспомогательные вещества:* K25; лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая кросповидон; стеариновая кислота 95; кремния диоксид коллоидный пленочная оболочка: гипромеллоза, титана диоксид (E 171), тальк, макрогол 6000.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки продолговатой формы, от белого до почти белого цвета, сверху отпечаток BNVA, снизу - 150.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, влияющие на структуру и минерализацию костей. Бисфосфонаты. Кислота ибандроновая.

Код АТХ M05B A06.

## **Фармакодинамика**

Ибандроновая кислота - высокоактивный азотсодержащий бисфосфонат, селективно действует на костную ткань и специфически подавляет активность остеокластов и не имеет прямого влияния на формирование костной ткани. Препарат не влияет на процесс пополнения пула остеокластов. У женщин в период менопаузы снижает повышенную скорость обновления костной ткани до уровня пременопаузы, что приводит к прогрессивному увеличению костной массы и снижению частоты переломов.

Ибандроновая кислота подавляет костную резорбцию. In vivo ибандроновая кислота предупреждает костную деструкцию, вызванную экспериментально блокадой функции половых желез, ретиноидами, опухолями и экстрактами опухолей. У молодых (быстро растущих) крыс также наблюдалась резорбция костей, что приводит к увеличению нормальной костной массы по сравнению с животными, которые не получали лечения.

Животные модели подтверждают, что ибандроновая кислота является высоко-сильным ингибитором активности остеокластов. У крыс, которые растут, не наблюдалось признаков нарушения минерализации даже при применении в дозах, превышающих более чем в 5000 раз дозу, необходимую для лечения остеопороза.

Ежедневная длительное применение и периодическое применение (через длительные интервалы) в течение длительного времени у крыс, собак и обезьян ассоциировалось с образованием новой кости нормального качества с сохранением или повышенной механической силой даже при применении в токсическом диапазоне.

Эффективность ежедневного и периодического введения ибандроновой кислоты с интервалом между дозами 9-10 недель была подтверждена в клиническом исследовании (MF 4411) с участием людей, в ходе которых ибандроновая кислота продемонстрировала эффективность по предупреждению возникновения переломов.

В животных моделях ибандроновая кислота приводит к биохимическим изменениям, свидетельствующие о дозозависимое угнетение резорбции костной ткани, включая снижение уровня биохимических маркеров деградации костного коллагена в моче (таких как Дезоксипиридинолин, и перекрестно сшитый N-телопептида коллагена I типа).

В исследовании биоэквивалентности I фазы, которое проводили с участием 72 женщин в постменопаузе, пациентки получали перорально препарат Бонвива® 150 мг каждые 28 дней (всего 4 дозы). В этом исследовании было обнаружено, что уменьшение концентрации перекрестно сшитого C-телопептида коллагена I типа (CTX) в сыворотке крови наблюдалось уже в первые 24 часа после приема первой дозы (в среднем на 28%), а среднее максимальное снижение концентрации (на 69% ) наблюдалось через 6 дней. После приема третьей и четвертой доз среднее максимальное снижение концентрации через 6 дней после приема каждой дозы составляло 74%, а через 28 дней после приема четвертой дозы среднее снижение концентрации составило 56%. При прекращении дальнейшего приема препарата прекращается снижение концентрации биохимических маркеров костной резорбции.

## **Фармакокинетика**

Первичный фармакологическое воздействие ибандроновой кислоты на кости не имеет прямого отношения к фактическим концентраций ибандроновой кислоты в плазме крови, как продемонстрировано в различных исследованиях у животных

и человека.

### Всасывания.

После приема ибандроновая кислота быстро всасывается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Концентрация в плазме крови увеличивается пропорционально при увеличении дозы до 50 мг при пероральном приеме и значительно больше - при дальнейшем повышении дозы. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 30 минут - 2 часа (в среднем 1 час) при приеме натошак, абсолютная биодоступность составляет примерно 0,6%. Всасывания ухудшается при одновременном приеме с пищей или питьем (кроме обычной воды). Биодоступность уменьшается примерно на 90% при употреблении обычного завтрака по сравнению с биодоступностью при приеме препарата натошак. Не наблюдается значительного уменьшения биодоступности, если Ибандроновая кислоту принимали за 60 минут до первого приема пищи. При употреблении пищи или напитков менее чем через 60 минут после приема ибандроновой кислоты, биодоступность и прирост минеральной плотности костной ткани уменьшаются.

### Распределение.

После первого системного распределения ибандроновая кислота быстро связывается с костной тканью или выделяется с мочой. У человека кажущийся конечный объем распределения составляет не менее 90 л и 40-50% от количества препарата, циркулирующего в крови, проникает в костную ткань и накапливается в ней. Связывание с белками плазмы около 85-87% (определено в условиях *in vitro* при применении ибандроновой кислоты в терапевтических концентрациях), следовательно, через замещение наблюдается низкий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами.

### Метаболизм.

Нет доказательств, что ибандроновая кислота метаболизируется в животных или человека.

### Вывод.

Ибандроновая кислота выводится из кровеносного русла путем костной абсорбции (40-50% у женщин в постменопаузе), остальное выводится в неизменном виде почками. Та часть ибандроновой кислоты, не всасывается, выводится в неизменном виде с калом.

Диапазон кажущегося периода полувыведения широкий и колеблется в пределах 10-72 часов. Поскольку рассчитанные значения в значительной степени зависят

от продолжительности исследования, дозы, чувствительности метода анализа, конечный период полувыведения, вероятно, существенно длиннее, как и в других бисфосфонатов. Начальные уровни препарата в плазме крови быстро снижается и достигает 10% от максимального значения в течение 3 часов и 8 часов после введения или перорального применения соответственно.

Общий клиренс ибандроновой кислоты - низкий и в среднем составляет 84-160 мл/мин. Почечный клиренс (примерно 60 мл/мин у здоровых женщин в период постменопаузы) составляет 50-60% от общего клиренса и зависит от клиренса креатинина. Разница между кажущимся общим и почечным клиренсом отражает поглощения препарата костной тканью.

Пути секреции, вероятно, не включают известные кислотную и основную системы транспортировки, привлеченные в выделении других действующих веществ. Кроме того, ибандроновая кислота не подавляет основные печеночные изоферменты P450 в человека и не индуцирует систему цитохрома P450 у крыс.

#### Фармакокинетика в особых случаях.

##### Пол.

Биодоступность и показатели фармакокинетики ибандроновой кислоты не зависят от пола.

##### Раса.

Нет данных о клинически значимом межэтническую разницу между пациентами монголоидной и европеоидной расы относительно распределения ибандроновой кислоты. Об пациентов негроидной расы данных недостаточно.

##### Пациенты с почечной недостаточностью.

Почечный клиренс ибандроновой кислоты у пациентов с разной стадией почечной недостаточности линейно зависит от клиренса креатинина. Больным с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $\geq 30$  мл/мин) дозу препарата корректировать не нужно, как отражено в исследовании ВМ 16549, где большинство пациентов была с легкой и умеренной почечной недостаточностью.

У лиц с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин), получавших Ибандроновая кислоту внутрь в дозе 10 мг в течение 21 дней, концентрация в плазме крови была в 2-3 раза выше, чем у лиц с нормальной функцией почек, и общий клиренс ибандроновой кислоты составлял 44 мл/мин. После введения 0,5 мг ибандроновой кислоты общий, почечный и непочечный

клиренс снижался на 67%, 77% и 50% соответственно у лиц с тяжелой почечной недостаточностью, но снижение переносимости препарата вследствие роста экспозиции не наблюдалось. Из-за ограниченного клинического опыта применения препарата Бонвива® Не рекомендуется пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Особенности применения»). Фармакокинетику ибандроновой кислоты у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности оценивали только у небольшого количества пациентов, находившихся на гемодиализе, поэтому фармакокинетика ибандроновой кислоты у пациентов, не находящихся на диализе, неизвестна. Из-за ограниченности данных Ибандроновая кислота не следует применять пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности.

Пациенты с печеночной недостаточностью (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Нет данных о фармакокинетики ибандроновой кислоты у пациентов с печеночной недостаточностью. Печень не берет значительного участия в клиренсе ибандроновой кислоты, которая не метаболизируется, а выводится почками и путем поглощения костной тканью. Таким образом, для больных с печеночной недостаточностью коррекция дозы препарата не требуется.

Пациенты пожилого возраста (см. Разделы «Способ применения и дозы»).

При многомерном анализе было установлено, что изученные фармакокинетические характеристики не зависят от возраста. Поскольку функция почек с возрастом, это единственный фактор, который следует принимать во внимание (см. «Пациенты с почечной недостаточностью»).

Дети (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Нет данных по применению препарата Бонвива® у детей.

## **Показания**

Лечение остеопороза у женщин в постменопаузальный период с повышенным риском переломов. Продемонстрировано снижение риска вертебральных переломов, эффективность по предотвращению переломов шейки бедра не установлена.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ибандроновой кислоте или к любому другому компоненту препарата (см. Раздел «Состав»).

Гипокальциемия.

Заболевания пищевода с замедлением опорожнения пищевода, например, стриктура, ахалазия.

Неспособность находиться в вертикальном положении (стоять или сидеть) в течение не менее 60 минут.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Взаимодействие лекарственное средство - еда

Биодоступность при пероральном применении ибандроновой кислоты целом снижается в присутствии пищи. В частности, продукты питания, содержащие кальций, в том числе молоко и другие поливалентные катионы (алюминий, магний, железо) могут нарушать всасывание препарата Бонвива®, что совпадает с результатами, полученными в исследованиях на животных. Поэтому препарат Бонвива® следует принимать после ночного голодания (не менее 6 часов) и продолжать быть натощак 1 час после приема препарата Бонвива® (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Метаболические взаимодействия не считаются достоверными, поскольку ибандроновая кислота не подавляет основные печеночные изоферменты P450 у человека но не индуцирует систему цитохрома P450 у крыс (см. Раздел «Фармакокинетика»). Выводится ибандроновая кислота путем почечной экскреции и не подлежит процессам биотрансформации.

### Препараты (добавки) кальция, антациды и некоторые другие лекарственные средства, содержащие поливалентные катионы

Препараты (добавки) кальция, антациды и некоторые другие пероральные средства, в состав которых входят поливалентные катионы (алюминий, магний, железо), могут нарушать всасывание препарата Бонвива®. Поэтому пациентам не следует принимать другие пероральные лекарственные средства в течение не менее 6 часов до приема препарата Бонвива® и в течение 1 часа после приема препарата Бонвива®.

### Ацетилсалициловая кислота и НПВС

Поскольку ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и бисфосфонаты могут вызывать раздражение желудочно-кишечного тракта, необходимо с осторожностью применять НПВП одновременно с препаратом Бонвива® (см. Раздел «Особенности применения»).

### Н2-блокаторы и ингибиторы протонного насоса

В исследовании VM16549 с участием 1500 пациентов проводилось сравнение режимов дозирования ибандроновой кислоты (ежедневно и 1 раз в месяц); при этом 14% пациентов и 18% пациентов также получали блокаторы Н2-рецепторов или ингибиторы протонного насоса через один и два года соответственно.

Частота явлений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов, получавших препарат Бонвива® 150 мг 1 раз в месяц, была такой же, как и у пациентов, получавших Ибандроновая кислоту 2,5 мг ежедневно.

В исследовании с участием здоровых добровольцев (мужчин) и женщин в постменопаузе ранитидин при внутривенном введении увеличивал биодоступность ибандроновой кислоты примерно на 20%, возможно, за счет уменьшения кислотности желудочного сока. Однако поскольку это повышение находится в пределах норм биодоступности ибандроновой кислоты, коррекция дозы препарата Бонвива® при одновременном приеме с блокаторами Н2-рецепторов или другими препаратами, повышающими уровень рН желудочного сока, не требуется.

## **Особенности применения**

### Гипокальциемия

До начала лечения препаратом Бонвива® нужно откорректировать гипокальциемию. Все другие нарушения метаболизма костной ткани и минерального обмена веществ также следует эффективно лечить. Следует употреблять достаточное количество кальция и витамина D, поскольку это важно для всех пациентов.

### Раздражение желудочно-кишечного тракта

Бисфосфонаты для перорального применения могут вызвать местное раздражение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

В связи с указанными возможными эффектами и возможностью ухудшения основного заболевания необходимо проявлять осторожность при применении препарата Бонвива® пациентам с активными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевод Барретта, дисфагия, другие болезни пищевода, гастрит, дуоденит или язвы).

При применении пероральных бисфосфонатов сообщалось о случаях побочных реакций как эзофагит, язвы пищевода, эрозии пищевода, которые в некоторых случаях были тяжелыми и требовали госпитализации, редко с кровотечением или с последующим развитием стриктуры или перфорации пищевода. Риск развития тяжелых побочных реакций со стороны пищевода выше у пациентов, которые не выполняют рекомендации по дозированию и/или у лиц, которые продолжают принимать бисфосфонаты внутрь после развития симптомов, свидетельствующих о раздражении пищевода. Поэтому пациенты должны обращать особое внимание на соблюдение рекомендаций по дозированию (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Врачам следует быть внимательными в отношении симптомов, свидетельствующих о возможной реакции со стороны пищевода, и информировать пациентов о прекращении приема препарата Бонвива® и необходимости обратиться к врачу при появлении дисфагии, боли при глотании, боли за грудиной, появлении изжоги или ухудшении изжоги. Хотя в контролируемых клинических исследованиях не наблюдалось увеличения риска, при постмаркетинговом применении пероральных бисфосфонатов были сообщены случаи язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Некоторые из них были тяжелыми и с осложнениями.

Поскольку нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и бисфосфонаты могут вызывать раздражение желудочно-кишечного тракта, необходимо с осторожностью применять НПВП одновременно с препаратом Бонвива®.

### Остеонекроз челюстных костей

Остеонекроз челюстных костей наблюдался очень редко во время постмаркетингового применения у пациентов, получавших препарат Бонвива® по поводу остеопороза (см. Раздел «Побочные реакции»).

Начало лечения или нового курса лечения следует отсрочить для пациентов с незажившими открытыми повреждениями мягких тканей ротовой полости.

Перед началом лечения Бонвива® пациентам с сопутствующими факторами риска рекомендуется пройти стоматологическое обследование с соответствующим профилактическим вмешательством и индивидуальной оценке соотношения пользы-риска.

Оценивая риск возникновения остеонекроза челюстных костей у пациента, следует принимать во внимание следующие факторы риска:

- Активность лекарственного средства, который подавляет костную резорбцию (риск выше в случае применения соединений с высокой активностью), способ введения (риск выше при парентеральном введении) и кумулятивная доза костно-резорбционной терапии.
- Злокачественные новообразования, сопутствующие патологические состояния (в частности, анемия, коагулопатии, инфекция), табакокурения.
- Сопутствующее лечение: кортикостероиды, химиотерапия, ингибиторы ангиогенеза, лучевая терапия области головы и шеи.
- Ненадлежащая гигиена полости рта, заболевания периодонта, плохо подобранные зубные протезы, заболевания зубов в анамнезе, инвазивные стоматологические вмешательства, например, удаление зубов.

Во время лечения Бонвива® всем пациентам следует соблюдать надлежащей гигиены полости рта, проходить регулярные осмотры у стоматолога и немедленно сообщать о любых симптомах со стороны ротовой полости, такие как подвижность зубов, боль или отек, незаживающие язвы или выделения. Во время лечения инвазивные стоматологические вмешательства должны проводиться только после тщательного рассмотрения: их следует избегать во время и в ближайшее время после применения препарата Бонвива®.

План ведения пациентов, у которых развился остеонекроз челюстных костей, должен быть разработан в условиях тесного сотрудничества врача со стоматологом или челюстно-лицевым хирургом, опытным в лечении остеонекроза челюстных костей. Следует рассмотреть вопрос о временном прерывании лечения Бонвива® к улучшению состояния и уменьшению сопутствующих факторов риска.

#### Остеонекроз наружного слухового прохода

При применении бисфосфонатов сообщали о остеонекрозе наружного слухового прохода, преимущественно в связи с длительной терапией. К факторам риска возникновения остеонекроза наружного слухового прохода принадлежат применения стероидных гормонов и химиотерапии и/или местные факторы риска, такие как инфекция или травма. Вероятность возникновения остеонекроза наружного слухового прохода следует учитывать у пациентов, получающих бисфосфонаты и у которых имеются симптомы со стороны уха, включая хронические инфекции уха.

#### Атипичные переломы бедра

Атипичный подвертельный и диафизарный переломы бедренной кости отмечались при лечении бисфосфонатами, в первую очередь у пациентов, получавших длительное лечение остеопороза. Эти поперечные или короткие

косые переломы могут произойти в любом месте вдоль бедра - от чуть ниже малого вертела бедренной кости до чуть выше надмыщелковый повышение. Эти переломы возникают после минимальной травмы или при отсутствии травмы, и некоторые пациенты испытывают боль в области бедра или паховая боль, часто ассоциируется с характерными чертами стрессового перелома, в течение от нескольких недель до нескольких месяцев, прежде чем перелом проявится в виде полного перелома бедренной кости . Переломы часто двусторонние, поэтому следует осмотреть другое бедро у пациентов, получающих лечение бисфосфонатами, в которых возник диафизарный перелом бедренной кости. Также сообщалось о плохом заживления этих переломов. Пока не закончится оценка состояния пациента, учитывая индивидуальную оценку пользы и риска, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении применения бисфосфонатов пациентам с подозреваемыми атипичными переломами бедренной кости в настоящее время.

Во время лечения бисфосфонатами пациентам следует рекомендовать сообщать о боли в области бедра, тазобедренного сустава или о паховая боль; все пациенты с симптомами должны быть обследованы относительно неполного перелома бедренной кости.

#### Почечная недостаточность

Из-за ограниченного клинический опыт препарат Бонвива® не рекомендуется пациентам, у которых клиренс креатинина менее 30 мл/мин (см. Раздел «Фармакокинетика»).

#### Непереносимость галактозы

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными формами галактозной непереносимости, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозы мальабсорбцией не следует применять этот препарат.

Утилизация неиспользованного препарата и препарата с истекшим сроком годности поступления лекарственного средства во внешнюю среду необходимо свести к минимуму. Препарат не следует выбрасывать в сточные воды и бытовые отходы. Для утилизации необходимо использовать так называемую «систему сбора отходов» при наличии таковой.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Учитывая особенности фармакодинамики, фармакокинетический профиль и известность побочных реакции, ожидается, что Бонвива® не имеет или имеет

незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или работе с механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### Беременность

Препарат Бонвива® предназначен для применения только женщинам в постменопаузе. Препарат не следует применять женщинам репродуктивного возраста.

Нет надлежащих данных по применению ибандроновой кислоты беременным женщинам. В исследованиях на крысах наблюдалась определенная репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Препарат Бонвива® не следует применять во время беременности.

### Кормление грудью

Неизвестно, проникает ибандроновая кислота в грудное молоко. Исследования в лактирующих крыс продемонстрировали наличие низких уровней ибандроновой кислоты в молоке после введения. Препарат Бонвива® не следует применять во время кормления грудью.

### Фертильность

Нет данных о влиянии ибандроновой кислоты у человека. В репродуктивных исследованиях у крыс при пероральном приеме ибандроновая кислота снижала фертильность.

## **Способ применения и дозы**

### Дозировка

Для лечения остеопороза рекомендуемая доза Бонвива® - 1 таблетка 150 мг 1 раз в месяц перорально. Таблетки следует принимать в один и тот же день ежемесячно.

Препарат Бонвива® следует принимать после ночного голодания (не менее 6 часов) и за 60 минут до первого приема пищи или жидкости (кроме воды) в день (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий») или других пероральных лекарственных средств или добавок (включая кальций).

Пациента следует проинформировать, что в случае, если ежемесячная доза препарата была пропущена, пациенту следует сразу, как только вспомнит, принять следующее утро 1 таблетку 150 мг Бонвива®, если только день приема следующей запланированной дозы не покрывается на период ближайших 7 дней. Последующие дозы препарата пациенту следует принимать в ранее установленный день месяца. Если день приема следующей запланированной дозы приходится на период ближайших 7 дней, то следует пропустить прием и следующую дозу принимать в запланированный день месяца и продолжать принимать 1 таблетку в месяц в ранее установленный день месяца. Не следует принимать 2 таблетки в течение одной недели.

Пациентам следует употреблять добавки кальция и/или витамина D в случае, если употребление с продуктами питания является неполноценным (см. Разделы «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Оптимальная продолжительность лечения остеопороза бисфосфонатами не установлена. Вопрос о необходимости продолжения лечения следует периодически просматривать для каждого пациента отдельно, учитывая пользу и потенциальный риск от применения препарата Бонвива®, в частности через 5 или более лет применения препарата.

#### Специальные группы пациентов.

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Из-за ограниченного клинического опыта препарат Бонвива® не рекомендуется пациентам, у которых клиренс креатинина ниже 30 мл/мин (см. Разделы «Особенности применения», «Фармакокинетика»).

Коррекция дозы не требуется пациентам с легкой или умеренной почечной недостаточностью, если клиренс креатинина равен или превышает 30 мл/мин.

##### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Коррекция дозы не требуется (см. Раздел «Фармакокинетика»).

##### *Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)*

Коррекция дозы не требуется (см. Раздел «Фармакокинетика»).

##### *Дети*

Нет соответствующего опыта по применению препарата Бонвива® детям до 18 лет. Применение препарата Бонвива® в возрасте до 18 лет не изучалось (см.

Разделы «Фармакологические», «Фармакокинетика»).

### Способ применения

- Таблетки следует глотать целиком, запивая 1 стаканом обычной воды (180-240 мл), сидя или стоя в вертикальном положении. Не следует применять воду с высокой концентрацией кальция. Если существуют опасения относительно потенциально высоких уровней кальция в воде (жесткая вода), рекомендуется употреблять бутилированную воду с низким содержанием минеральных веществ.
- Пациентам не следует лежать в течение 60 минут после приема препарата Бонвива®.
- Запивать препарат Бонвива® следует только обычной водой.
- Пациентам не следует разжевывать или сосать таблетку из-за возможности образования язв на слизистой ротоглотки.

### **Дети**

Нет соответствующего опыта по применению препарата Бонвива® детям до 18 лет. Препарат Бонвива® не изучали в возрасте до 18 лет (см. Раздел «Фармакологические», «Фармакокинетика»).

### **Передозировка**

Специфической информации о лечении передозировки препаратом Бонвива® нет.

Однако, учитывая имеющиеся знания о бисфосфонатах, может наблюдаться развитие побочных реакций со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (таких как желудочные расстройства, диспепсия, эзофагит, гастрит, язва) или гипокальциемия. Для связывания препарата Бонвива® следует назначать молоко или антацидные средства, и любые побочные реакции следует лечить симптоматически. Из-за риска раздражения пищевода не следует вызывать рвоту. Пациентам необходимо находиться в вертикальном положении.

### **Побочные реакции**

#### Резюме профиля по безопасности

Наиболее серьезными побочными реакциями, о которых сообщалось, являются анафилактические реакции/шок, атипичные переломы бедра, остеонекрозы челюстных костей, раздражение желудочно-кишечного тракта, воспаление глаза (см. «Описание отдельных побочных реакций» и «Особенности применения»).

Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщалось, были артралгия и гриппоподобные симптомы. Эти симптомы обычно ассоциировались с первой дозой, в общем были кратковременными, легкой или средней тяжести и, как правило, исчезали после продолжения лечения и не требовали медикаментозного вмешательства (см. «Описание отдельных побочных реакций»).

Ниже приведен полный перечень известных побочных реакций.

Безопасность лечения Ибандроновой кислотой в дозе 2,5 мг в сутки внутрь изучалась в 1251 пациента, которые принимали участие в 4 плацебо-контролируемых клинических исследованиях, при этом большинство пациентов принимала участие в базовом трехлетнем исследовании переломов (MF 4411).

В двухлетнем исследовании у женщин в постменопаузе с остеопорозом (BM16549) общий профиль безопасности был подобным для препарата Бонвива® по 150 мг 1 раз в месяц и ибандроновой кислоты в дозе 2,5 мг перорально ежедневно. Общее количество пациенток, у которых были зарегистрированы побочные реакции, то есть побочные явления с возможным или вероятным связи с исследуемым препаратом, составила 22,7% и 25% при применении препарата Бонвива® 150 мг 1 раз в месяц через 1 и 2 года лечения в соответствии. Большинство побочных реакций не приводили к прекращению лечения.

Побочные реакции указанные ниже согласно терминологии Медицинского словаря нормативно-правовой деятельности MedDRA по классам систем органов и категориям частоты. По частоте побочные реакции делятся на очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (не может быть рассчитана по имеющимся данным). В каждой группе частот побочные реакции указанные в порядке убывания серьезности.

Побочные реакции, которые были зарегистрированы в течение III фазы исследований BM16549 и MF4411 у женщин в постменопаузе, получавших препарат Бонвива® по 150 мг 1 раз в месяц или Ибандроновую кислоту в дозе 2,5 мг перорально ежедневно и во время постмаркетингового применения.

*Со стороны иммунной системы:* редко - обострение бронхиальной астмы редко - реакции гиперчувствительности, очень редко - анафилактические реакции/шок \* †.

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль иногда - головокружение.

*Со стороны органа зрения:* редко - воспаление глаза \* †.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - эзофагит, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диспепсия, диарея, боль в животе, тошнота иногда - эзофагит, включая изъязвления пищевода или стриктуры и дисфагия, рвота, метеоризм; редко - дуоденит.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто - сыпь, редко - ангионевротический отек, отек лица, крапивница очень редко - синдром Стивенса-Джонсона †, мультиформная эритема †, буллезный дерматит †.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* часто - артралгия, миалгия, мышечно-скелетные боли, судороги в мышцах, мышечно-скелетная ригидность; иногда - боль в спине редко - атипичный подвертлюжный и диафизарный переломы бедренной кости †; очень редко - остеонекроз челюстных костей \* †. Остеонекроз наружного слухового прохода (побочная реакция, характерная для бисфосфонатов как класса) †.

*Общие нарушения и состояние в месте введения:* часто - гриппоподобное заболевание \*; иногда - слабость.

\* См. ниже.

† Обнаруженные во время постмаркетингового применения.

### Описание отдельных побочных реакций

#### *Побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта*

Пациенты с предыдущим анамнезом желудочно-кишечного заболевания, включая пациентов с язвенной болезнью без недавних кровотечений или госпитализации и пациентов с диспепсией или рефлюксом, контролируемым с помощью медикаментозного лечения, были включены в исследование с лечением 1 раз в месяц. У этих пациентов не было разницы в частоте побочных явлений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта при применении препарата Бонвива® в дозе 150 мг 1 раз в месяц по сравнению с дозой 2,5 мг/сут.

#### *Гриппоподобное заболевание*

Гриппоподобное заболевание включало такие симптомы, как реакции острой фазы или такие симптомы как миалгия, артралгия, лихорадка, озноб, утомляемость, тошнота, потеря аппетита и боль в костях.

#### *Остеонекроз челюстных костей*

Сообщалось о случаях остеонекроза челюстных костей, преимущественно у пациентов со злокачественными новообразованиями, получающих лечение препаратами, которые ингибируют костную резорбцию, в частности Ибандроновой кислотой (см. Раздел «Особенности применения»). Сообщалось о случаях остеонекроза челюстных костей при постмаркетингового применения ибандроновой кислоты.

#### *Воспаление глаза*

При применении ибандроновой кислоты сообщалось о воспалительные нарушения со стороны глаз: увеит, эписклерит, склерит. В некоторых случаях эти воспалительные нарушения исчезали только после отмены ибандроновой кислоты.

#### *Анафилактическая реакция/шок*

У пациентов, получавших лечение внутривенной Ибандроновой кислотой, сообщались случаи анафилактической реакции/шока, в том числе с летальным исходом.

#### **Срок годности**

5 лет.

#### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить при температуре не выше 30 °С.

#### **Упаковка**

Таблетки, покрытые оболочкой 150 мг. По 1 или по 3 таблетки в блистере.

По 1 блистера в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.

## **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Грензахерштрассе 124, 4070 Базель, Швейцария.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).