МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Бонефос®

наименование лекарственного препарата

концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения, 60 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

Байер Ой, Финляндия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «___» 070912 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
1. Побочное действие Наиболее частым побочным эффектом является диарея, которая обычно проявляется в легкой форме и наблюдается чаще всего при применении препарата в высоких дозах. Подобные реакции могут наблюдаться как при приеме препарата внутрь, так и при его внутривенном введении, хотя частота их возникновения может отличаться. Данные представлены на основе классификации систем органов по MedDRA (медицинский словарь для нормативно-правовой деятельности). Во внимание должны быть приняты ранее известные побочные эффекты и другие состояния,	**1. Побочное действие** Наиболее частым побочным эффектом является диарея, которая обычно проявляется в легкой форме и наблюдается чаще всего при применении препарата в высоких дозах. Подобные реакции могут наблюдаться как при приеме препарата внутрь, так и при его внутривенном введении, хотя частота их возникновения может отличаться. Данные представлены на основе классификации систем органов по MedDRA (медицинский словарь для нормативно-правовой деятельности). Во внимание должны быть приняты ранее известные побочные эффекты и другие состояния,

связанные с применением препарата Бонефос®. Частота возникновения побочных эффектов определена как: часто > 1 % и < 10 % (1/100 назначений), редко > 0,01 % и < 0,1 % (1/10000 назначений). *Нарушения со стороны метаболизма*: часто - бессимптомная гипокальциемия; редко - гипокальциемия, сопровождающаяся клиническими проявлениями; повышение концентрации паратиреоидного гормона в сыворотке (связанное со снижением уровня кальция в сыворотке), повышение концентрации щелочной фосфатазы в сыворотке (у пациентов с метастазами уровень щелочной фосфатазы также может повышаться из-за наличия метастазов в печени и костях). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*: часто - диарея*, тошнота*, рвота*. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*: часто - повышение трансаминаз обычно в пределах нормы; редко - повышение трансаминаз в 2 раза, по сравнению с нормой, без нарушения функции печени. *Нарушения со стороны кожи и ее придатков*: редко: реакции повышенной чувствительности, проявляющиеся в виде кожных реакций. * - обычно в легкой форме Побочные реакции, о которых	связанные с применением препарата Бонефос®. Частота возникновения побочных эффектов определена как: часто > 1 % и < 10 % (1/100 назначений), редко > 0,01 % и < 0,1 % (1/10000 назначений). *Нарушения со стороны метаболизма*: часто - бессимптомная гипокальциемия; редко - гипокальциемия, сопровождающаяся клиническими проявлениями; повышение концентрации паратиреоидного гормона в сыворотке (связанное со снижением уровня кальция в сыворотке), повышение концентрации щелочной фосфатазы в сыворотке (у пациентов с метастазами уровень щелочной фосфатазы также может повышаться из-за наличия метастазов в печени и костях). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*: часто - диарея*, тошнота*, рвота*. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*: часто - повышение трансаминаз обычно в пределах нормы; редко - повышение трансаминаз в 2 раза, по сравнению с нормой, без нарушения функции печени. *Нарушения со стороны кожи и ее придатков*: редко - реакции повышенной чувствительности, проявляющиеся в виде кожных реакций. * обычно в легкой форме. Побочные реакции, о которых

сообщалось в рамках постмаркетингового применения препарата:	сообщалось в рамках постмаркетингового применения препарата:
Со стороны дыхательной системы:	*Нарушения со стороны органов зрения:*
У пациентов с бронхиальной астмой, с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте в анамнезе наблюдались нарушения функции дыхания, бронхоспазм.	Возникновение увеита у пациентов, получающих препарат Бонефос®. Конъюнктивит, эписклерит, склерит на фоне терапии другими бисфосфонатами. Возникновение конъюнктивита наблюдалось только у одного пациента, принимавшего препарат Бонефос® одновременно с другим бисфосфонатом. Случаи возникновения эписклерита и склерита на фоне терапии препаратом Бонефос® не были выявлены.
Со стороны почек и мочевыводящих путей:	*Со стороны дыхательной системы*
Нарушение функции почек (повышение концентрации креатинина сыворотки и протеинурия), тяжелая почечная недостаточность, особенно после быстрого в/в введения клодроновой кислоты в высоких дозах.	У пациентов с бронхиальной астмой, с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте в анамнезе наблюдались нарушения функции дыхания, бронхоспазм.
Единичные случаи почечной недостаточности, в т.ч. с летальным исходом, особенно при одновременном применении с НПВС, наиболее часто - с диклофенаком.	*Со стороны почек и мочевыводящих путей:*
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:	Нарушение функции почек (повышение концентрации креатинина сыворотки и протеинурия), тяжелая почечная недостаточность, особенно после быстрого в/в введения клодроновой кислоты в высоких дозах.
Единичные сообщения о развитии остеонекроза челюсти, главным образом у пациентов, которые получали предшествующую терапию аминобисфосфонатами, такими как золедроновая кислота и памидроновая кислота. Сообщалось о случаях возникновения сильной боли в костях, суставах и/или мышцах, у пациентов, принимавших препарат Бонефос®. Однако такие сообщения были нечастыми, и по	Единичные случаи почечной недостаточности, в т.ч. с летальным исходом, особенно при одновременном применении с НПВС, наиболее часто - с диклофенаком.
	Со стороны скелетно-мышечной и

данным рандомизированных клинических исследований не обнаружено различия в частоте встречаемости этих явлений у пациентов, принимавших препарат Бонефос®, и у пациентов из группы плацебо. Подобные симптомы развивались через несколько дней или несколько месяцев после начала приема препарата Бонефос®.	*соединительной ткани:* Единичные сообщения о развитии остеонекроза челюсти, главным образом у пациентов, которые получали предшествующую терапию аминобисфосфонатами, такими как золедроновая кислота и памидроновая кислота. Сообщалось о случаях возникновения сильной боли в костях, суставах и/или мышцах, у пациентов, принимавших препарат Бонефос®. Однако такие сообщения были нечастыми, и по данным рандомизированных клинических исследований не обнаружено различия в частоте встречаемости этих явлений у пациентов, принимавших препарат Бонефос®, и у пациентов из группы плацебо. Подобные симптомы развивались через несколько дней или несколько месяцев после начала приема препарата Бонефос®. В ходе постмаркетингового применения других бисфосфонатов сообщалось о следующих нежелательных реакциях: атипичный подвертельный перелом бедренной кости и перелом диафиза бедренной кости. На фоне терапии препаратом Бонефос® данных побочных реакций не отмечалось.
2. Особые указания • До и во время проведения терапии препаратом Бонефос® необходимо обеспечить больному поступление	**2. Особые указания** • До и во время проведения терапии препаратом Бонефос® необходимо обеспечить больному поступление

достаточного количества жидкости, а также контролировать функцию почек и концентрацию кальция в сыворотке крови. Это особенно важно при назначении препарата Бонефос® в виде внутривенных инфузий, а также для больных с гиперкальциемией и почечной недостаточностью.	достаточного количества жидкости, а также контролировать функцию почек и концентрацию кальция в сыворотке крови. Это особенно важно при назначении препарата Бонефос® в виде внутривенных инфузий, а также для больных с гиперкальциемией и почечной недостаточностью.
• Внутривенное введение препарата Бонефос® в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, может вызвать тяжелые повреждения почек, особенно при слишком высокой скорости инфузии.	• Внутривенное введение препарата Бонефос® в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, может вызвать тяжелые повреждения почек, особенно при слишком высокой скорости инфузии.
• Имеются сообщения о развитии остеонекроза челюсти, обычно связанного с экстракцией зуба и/или с местной инфекцией (в том числе остеомиелит) у пациентов, получающих противоопухолевую терапию, включающую и внутривенное и пероральное применение бисфосфонатов.	• Имеются сообщения о развитии остеонекроза челюсти, обычно связанного с экстракцией зуба и/или с местной инфекцией (в том числе остеомиелит) у пациентов, получающих противоопухолевую терапию, включающую и внутривенное и пероральное применение бисфосфонатов. Многие из этих пациентов также получали химиотерапию или кортикостероиды.
• Следует обсудить необходимость проведения профилактической санации зубов перед терапией бисфосфонатами у пациентов с наличием факторов риска (например, рак, химиотерапия, лучевая терапия, прием кортикостероидов, плохая гигиена полости рта); следует избегать инвазивных стоматологических вмешательств у пациентов, получающих бисфосфонаты.	• Следует обсудить необходимость проведения профилактической санации зубов перед терапией бисфосфонатами у пациентов с наличием факторов риска (например, рак, химиотерапия, лучевая терапия, прием кортикостероидов, плохая гигиена полости рта); следует избегать инвазивных стоматологических вмешательств у пациентов, получающих бисфосфонаты.
Совместимость концентрата для инфузионного раствора с другими	

препаратами или растворами для инъекций не исследовалась. Препарат следует разбавлять и вводить только в соответствии с рекомендациями, изложенными в разделе «Способ применения и дозы».	• На фоне длительного лечения бисфосфонатами по поводу остеопороза сообщалось о случаях атипичных подвертельных переломов бедренной кости и переломов диафиза бедренной кости. К указанным переломам относятся поперечные или поперечно-косые переломы, которые могут возникать на любом участке бедренной кости ниже малого вертела и выше надмыщелков. Данные переломы могут возникать в результате небольшой травмы или не быть связанными с травмой вообще. У некоторых пациентов с болью в бедре или паху были обнаружены диагностические признаки переломов на фоне нагрузки за несколько недель или месяцев до возникновения полного перелома бедренной кости. Переломы обычно были двусторонними, следовательно, необходимо исследовать противоположное бедро у пациентов, получающих лечение бисфосфонатами, которые уже перенесли перелом диафиза бедренной кости. Для данных переломов характерно медленное сращение кости. Следует прекратить лечение бисфосфонатами до проведения обследования у пациентов с подозрением на атипичный перелом бедренной кости, основываясь на индивидуальной оценке пользы и риска. Следует рекомендовать пациентам, получающим лечение бисфосфонатами, сообщать о возникновении болей в области

	бедра, паха или тазобедренного сустава. Также следует обследовать пациентов с данными симптомами на наличие неполного перелома бедренной кости. При применении препарата Бонефос® случаев возникновения атипичных подвертельных переломов бедренной кости и переломов диафиза бедренной кости отмечено не было. *Совместимость* концентрата для инфузионного раствора с другими препаратами или растворами для инъекций не исследовалась. Препарат следует разбавлять и вводить только в соответствии с рекомендациями, изложенными в разделе «Способ применения и дозы».

Руководитель отдела регистрации и сертификации
ЗАО «Байер» Сычева Е.И.

"БАЙЕР" А/О "БАУЕР" ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО * МОСКВА *

ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1