

ИНСТРУКЦИЯ  
по медицинскому применению лекарственного препарата

**БОНВИВА®**

наименование лекарственного препарата

**раствор для внутривенного введения, 3 мг/3 мл**

лекарственная форма, дозировка

**Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария**

владелец регистрационного удостоверения, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «    » 25 02 13 20     г.

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Меры предосторожности</b></p> <p>Остеопороз может быть подтвержден при выявлении низкой МПК (Т индекс &lt; -2 SD [Standard deviation – стандартное отклонение]), перелома (в т.ч. в анамнезе) или низкой минеральной плотности костной ткани (Т индекс &lt; -2.5 SD) при отсутствии подтвержденного перелома.</p> <p>До начала применения препарата Бонвива® следует скорректировать гипокальциемию и другие нарушения метаболизма костной ткани и электролитного баланса. Пациентам следует употреблять достаточное количество кальция и витамина D. Если пациент получает с пищей недостаточно кальция и витамина D, то следует дополнительно принимать их в виде пищевых добавок.</p> <p>Перед каждой инъекцией следует определять креатинин сыворотки крови.</p> <p>Пациенты с сопутствующими заболеваниями, получающие нефротоксичную терапию, у которых возможно ухудшение функции почек, должны тщательно наблюдаться.</p> | <p><b>Меры предосторожности</b></p> <p>Остеопороз может быть подтвержден при выявлении низкой МПК (Т индекс &lt; -2 SD [Standard deviation – стандартное отклонение]), перелома (в т.ч. в анамнезе) или низкой минеральной плотности костной ткани (Т индекс &lt; -2.5 SD) при отсутствии подтвержденного перелома.</p> <p><b>Гипокальциемия</b></p> <p>До начала применения препарата Бонвива® следует скорректировать гипокальциемию и другие нарушения метаболизма костной ткани и электролитного баланса. Пациентам следует употреблять достаточное количество кальция и витамина D. Если пациент получает с пищей недостаточно кальция и витамина D, то следует дополнительно принимать их в виде пищевых добавок.</p> <p><b>Анафилактические реакции</b></p> <p>У пациентов, получавших лечение ибандроновой кислотой для внутривенного введения, были зарегистрированы случаи анафилактических реакций/шока, в том числе с летальным исходом.</p> |

При применении бисфосфонатов у пациентов с онкологическими заболеваниями наблюдался остеонекроз челюсти, наиболее часто ассоциированный с удалением зуба и/или локальной инфекцией (в частности, остеомиелитом). Остеонекроз челюсти развивался главным образом на фоне внутривенного применения бисфосфонатов, которое часто сопровождалось химиотерапией и применением глюкокортикостероидов.

Остеонекроз челюсти также отмечался на фоне приема пероральных форм бисфосфонатов для лечения остеопороза.

При наличии таких сопутствующих факторов риска, как онкологическое заболевание, лучевая или химиотерапия, прием глюкокортикостероидов, а также недостаточная гигиена полости рта, рекомендовано проведение стоматологического осмотра и соответствующего профилактического лечения перед назначением бисфосфонатов.

Во время лечения бисфосфонатами необходимо избегать инвазивных стоматологических процедур.

Хирургическое стоматологическое вмешательство на фоне терапии бисфосфонатами может усилить проявление остеонекроза челюсти.

Неизвестно, снижает ли риск возникновения остеонекроза отмена бисфосфонатов. Решение о проведении лечения необходимо принимать для каждого пациента индивидуально после

Во время внутривенного введения препарата Бонвива® 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.

***Пациенты с сердечной недостаточностью***

Следует избегать избыточной гидратации у пациентов с риском развития сердечной недостаточности

***Пациенты с почечной недостаточностью***

Перед каждой инъекцией следует определять креатинин сыворотки крови.

Пациенты с сопутствующими заболеваниями, получающие нефротоксичную терапию, у которых возможно ухудшение функции почек, должны тщательно наблюдаться.

***Остеонекроз челюсти***

При применении бисфосфонатов у пациентов с онкологическими заболеваниями наблюдался остеонекроз челюсти, наиболее часто ассоциированный с удалением зуба и/или локальной инфекцией (в частности, остеомиелитом). Остеонекроз челюсти развивался главным образом на фоне внутривенного применения бисфосфонатов, которое часто сопровождалось химиотерапией и применением глюкокортикостероидов.

Остеонекроз челюсти также отмечался на фоне приема пероральных форм бисфосфонатов для лечения остеопороза.

При наличии таких сопутствующих факторов риска, как онкологическое заболевание, лучевая или химиотерапия, прием глюкокортикостероидов, а также недостаточная гигиена полости рта, рекомендовано проведение стоматологического осмотра и соответствующего профилактического лечения перед назначением бисфосфонатов.

Во время лечения бисфосфонатами необходимо избегать инвазивных стоматологических процедур.

Хирургическое стоматологическое вмешательство на фоне терапии бисфосфонатами может усилить проявление остеонекроза челюсти.

Неизвестно, снижает ли риск возникновения остеонекроза отмена бисфосфонатов. Решение о проведении лечения необходимо принимать для каждого пациента индивидуально после

оценки соотношения риск/польза.

При приеме бисфосфонатов, в том числе и препарата Бонвива<sup>®</sup>, возможно возникновение тяжелого болевого синдрома: боли в суставах, костях и мышцах. Боли возникали как через сутки, так и спустя несколько месяцев от начала приема препарата, у большинства пациентов разрешались после прекращения терапии, у некоторых из них симптомы возобновлялись после повторного назначения того же или другого препарата.

Атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедра отмечены на фоне приема бисфосфонатов, в первую очередь у пациентов, получающих длительное лечение по поводу остеопороза. Причинно-следственная связь не установлена. Переломы данного типа отмечались также у пациентов с остеопорозом, не получавших терапию бисфосфонатами.

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 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. 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.

оценки соотношения риск/польза.

#### ***Атипичные переломы бедра***

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. 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.

При приеме бисфосфонатов, в том числе и препарата Бонвива<sup>®</sup>, возможно возникновение тяжелого болевого синдрома: боли в суставах, костях и мышцах. Боли возникали как через

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><u>Инструкции по уничтожению</u><br/><u>Уничтожение шприцев/игл</u></p> <p>При использовании и уничтожении шприцев и других медицинских изделий, содержащих иглы, следует строго соблюдать следующие правила:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нельзя повторно использовать шприцы и иглы;</li> <li>• все использованные иглы и шприцы следует поместить в контейнеры (одноразовые контейнеры, устойчивые к прокалыванию);</li> <li>• необходимо хранить контейнер в местах, недоступных для детей;</li> <li>• следует избегать утилизации контейнеров для игл вместе с бытовыми отходами;</li> <li>• следует утилизировать контейнеры, заполненные шприцами/иглами, согласно местным требованиям или в соответствии с указаниями врача.</li> </ul> <p>Пациентов необходимо обеспечить контейнерами, устойчивыми к прокалыванию, для утилизации шприцев и игл в домашних условиях.</p> <p><i>Уничтожение неиспользованного лекарственного препарата или после окончания срока годности</i></p> <p>Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не допускается утилизация препарата Бонвива® с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.</p> | <p>сутки, так и спустя несколько месяцев от начала приема препарата, у большинства пациентов разрешались после прекращения терапии, у некоторых из них симптомы возобновлялись после повторного назначения того же или другого препарата.</p> <p><u>Инструкции по уничтожению</u><br/><u>Уничтожение шприцев/игл</u></p> <p>При использовании и уничтожении шприцев и других медицинских изделий, содержащих иглы, следует строго соблюдать следующие правила:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нельзя повторно использовать шприцы и иглы;</li> <li>• все использованные иглы и шприцы следует поместить в контейнеры (одноразовые контейнеры, устойчивые к прокалыванию);</li> <li>• необходимо хранить контейнер в местах, недоступных для детей;</li> <li>• следует избегать утилизации контейнеров для игл вместе с бытовыми отходами;</li> <li>• следует утилизировать контейнеры, заполненные шприцами/иглами, согласно местным требованиям или в соответствии с указаниями врача.</li> </ul> <p>Пациентов необходимо обеспечить контейнерами, устойчивыми к прокалыванию, для утилизации шприцев и игл в домашних условиях.</p> <p><i>Уничтожение неиспользованного лекарственного препарата или после окончания срока годности</i></p> <p>Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не допускается утилизация препарата Бонвива® с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.</p> |
| <p><b>Побочное действие</b></p> <p>Бонвива®, как и другие бисфосфонаты, при внутривенном введении может вызывать кратковременное понижение уровня кальция в сы-</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p><b>Побочное действие</b></p> <p>Наиболее частыми нежелательными реакциями являлись артралгия и гриппоподобный синдром, которые наблюдались обычно после приема первой дозы препарата Бонвива®, характеризовались слабой или умеренной степенью интенсивности, небольшой продолжительностью и разрешались без лечения (см. подраздел «Гриппоподобный синдром» ниже).</p> <p>Бонвива®, как и другие бисфосфонаты, при внутривенном введении может вызывать кратковременное понижение уровня кальция в сы-</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

воротке крови.

Побочные реакции были преимущественно легкой и средней степени тяжести и в большинстве случаев не приводили к прекращению терапии.

Наиболее частой побочной реакцией являлся гриппоподобный синдром.

Преходящие гриппоподобные симптомы отмечались обычно после введения первой дозы препарата Бонвива<sup>®</sup>, применяемого в дозе 3 мг 1 раз в 3 месяца, характеризовались слабой или умеренной степенью интенсивности, небольшой продолжительностью и разрешались самостоятельно без коррекции терапии. Гриппоподобный синдром может включать острофазные реакции или такие симптомы как миалгия, артралгия, лихорадка, озноб, утомляемость, тошнота, потеря аппетита или боли в костях.

Для оценки частоты побочных реакций использованы следующие категории частоты: часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\,000$ ), включая отдельные случаи.

**Нежелательные реакции, выявленные при применении препарата Бонвива<sup>®</sup> в клинических исследованиях и в постмаркетинговом периоде**

*Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):* часто – диспепсия (тошнота, боли в животе), метеоризм, диарея, запор, гастрит, гастроэнтерит.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто – артралгия, миалгия, боли в конечностях, остеоартрит, боли в спине, костно-мышечная боль; нечасто – боли в костях; редко – атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости (характерно для класса бисфосфонатов)<sup>†</sup>; очень редко – остеонекроз челюсти<sup>\*†</sup>.

*Со стороны нервной системы и психической сферы:* часто – головная боль, головокружение, бессонница, депрессия.

*Со стороны кожи и ее придатков:* часто – сыпь; редко – ангионевротический отек, крапивница, отек лица.

*Со стороны органов зрения:* редко – воспалительные заболевания глаз<sup>\*†</sup>.

*Организм в целом:* часто – гриппоподобный синдром, слабость, назофарингит, цистит, инфекции мочевыводящего тракта, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия; не-

воротке крови.

Побочные реакции были преимущественно легкой и средней степени тяжести и в большинстве случаев не приводили к прекращению терапии.

Для оценки частоты побочных реакций использованы следующие категории частоты: часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\,000$ ), включая отдельные случаи. Таблица 1. Нежелательные реакции, выявленные при применении препарата Бонвива<sup>®</sup> в клинических исследованиях и в постмаркетинговом периоде.

| Класс системы органов                                 | Частота                  | Нежелательная реакция                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Со стороны иммунной системы</i>                    | Редко<br><br>Очень редко | Реакции гиперчувствительности.<br>Анафилактические реакции/шок <sup>*</sup> , аллергические реакции, в частности обострение бронхиальной астмы <sup>†</sup> . |
| <i>Со стороны нервной системы и психической сферы</i> | Часто                    | Головная боль, головокружение, бессонница, депрессия.                                                                                                         |
| <i>Со стороны органа зрения</i>                       | Редко                    | Воспалительные заболевания глаз <sup>*†</sup> .                                                                                                               |
| <i>Со стороны сосудов</i>                             | Нечасто                  | Флебит, тромбоз, тромбоз.                                                                                                                                     |
| <i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>          | Часто                    | Гастрит, гастроэнтерит, диспепсия, диарея, боль в животе, тошнота, запор, метеоризм.                                                                          |
| <i>Со стороны кожи и под-</i>                         | Часто<br>Редко           | Кожная сыпь.<br>Ангионевротический                                                                                                                            |

часто – реакции в месте введения, флебит, тромбофлебит, астения; редко – реакции гиперчувствительности.

\*† См. ниже.

\*† Выявлено в ходе постмаркетингового применения.

|                                           |             |                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>кожно-жировой клетчатки</i>            |             | отек, отек лица, крапивница.                                                                                                                                                            |
| <i>Со стороны костно-мышечной системы</i> | Часто       | Артралгия, миалгия, боли в конечностях, остеоартрит, костно-мышечные боли, боли в спине.                                                                                                |
|                                           | Нечасто     | Боли в костях.                                                                                                                                                                          |
|                                           | Редко       | Атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости <sup>†</sup> .                                                                                                           |
|                                           | Очень редко | Остеонекроз челюсти <sup>*†</sup> .                                                                                                                                                     |
| <i>Со стороны организма в целом</i>       | Часто       | Гриппоподобный синдром, утомляемость, назофарингит, цистит, инфекции мочевыводящего тракта, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия. |
|                                           | Нечасто     | Реакции в месте введения, астения.                                                                                                                                                      |

См. ниже.

<sup>†</sup> Выявлено в ходе постмаркетингового применения.

#### **Описание отдельных нежелательных реакций**

##### **Гриппоподобный синдром**

Гриппоподобный синдром может включать острофазные реакции или такие симптомы как миалгия, артралгия, лихорадка, озноб, утомляемость, тошнота, потеря аппетита или боли в костях

##### **Остеонекроз челюсти**

Большинство случаев остеонекроза челюсти, развившегося при применении бисфосфонатов, зарегистрировано у онкологических пациентов, несколько случаев - у пациентов с остеопорозом. Остеонекроз челюсти, главным образом, был ассоциирован с удалением зуба и/или локальной инфекцией (в частности, остеомиелитом). К другим факторам риска развития остеонекроза челюсти относят установленный диагноз онкологического заболевания, химиотерапию, лучевую терапию, применение глюкокортикостероидов и недостаточную гигиену полости рта (см. раздел «Меры предосторожности»).

##### **Воспалительные заболевания глаз**

#### **Остеонекроз челюсти**

Большинство случаев остеонекроза челюсти, развившегося при применении бисфосфонатов, зарегистрировано у онкологических пациентов, несколько случаев - у пациентов с остеопорозом. Остеонекроз челюсти, главным образом, был ассоциирован с удалением зуба и/или локальной инфекцией (в частности, остеомиелитом). К другим факторам риска развития остеонекроза челюсти относят установленный диагноз онкологического заболевания, химиотерапию, лучевую терапию, применение глюкокортикостероидов и недостаточную гигиену полости рта.

**Нарушения со стороны органов 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.

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.

**Анафилактические реакции/шок**

При лечении ибандроновой кислотой для внутривенного введения были зарегистрированы случаи анафилактических реакций/шока, в том числе с летальным исходом.

/ Н. Назарова

Руководитель отдела регистрации, безопасности и обеспечения качества ЛС  
Представительства Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

