

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

МИНЗДРАВ РОССИИ

18Р-001108/08-090816

СОГЛАСОВАНО

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 № 4

Дата внесения Изменения «___» 090816 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Меры предосторожности Остеопороз может быть подтвержден при выявлении низкой МПК (Т индекс < -2 SD [Standard deviation – стандартное отклонение]), перелома (в т.ч. в анамнезе) или низкой минеральной плотности костной ткани (Т индекс < -2.5 SD) при отсутствии подтвержденного перелома. Гипокальциемия 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. Анафилактические реакции У пациентов, получавших лечение ибандроновой кислотой для внутривенного введения, были зарегистрированы случаи анафилактических реакций/шока, в том числе с летальным исходом. Во время внутривенного введения препарата Бонвива® следует проводить мониторинг состояния пациента, а также обеспечить доступность соответствующей ме-	Меры предосторожности Остеопороз может быть подтвержден при выявлении низкой МПК (Т индекс < -2 SD [Standard deviation – стандартное отклонение]), перелома (в т.ч. в анамнезе) или низкой минеральной плотности костной ткани (Т индекс < -2.5 SD) при отсутствии подтвержденного перелома. Гипокальциемия 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. Анафилактические реакции У пациентов, получавших лечение ибандроновой кислотой для внутривенного введения, были зарегистрированы случаи анафилактических реакций/шока, в том числе с летальным исходом. Во время внутривенного введения препарата Бонвива® следует проводить мониторинг состояния пациента, а также обеспечить доступность соответствующей ме-

дицинской 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 вме-

дицинской 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 (включая ингибиторы ангиогенеза), 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 вме-

шательство 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.

Атипичные переломы бедра

Атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедра отмечены на фоне приема бисфосфонатов, в первую очередь у пациентов, получавших 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

шательство 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.

У пациентов, получающих терапию бисфосфонатами, включая ибандроновую кислоту, отмечались случаи развития остеонекроза других челюстно-лицевых областей, в том числе наружного слухового канала. Дополнительные факторы риска могут включать повторяющиеся мелкие травмы (например, регулярное использование ватных палочек). Факторы риска развития остеонекроза совпадали с таковыми при остеонекрозе челюсти. Пациентов, получающих бисфосфонаты и имеющих нарушения со стороны органа слуха, включая хронические ушные инфекции, следует мониторировать на предмет развития остеонекроза.

Атипичные переломы бедра

Атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедра отмечены на фоне приема бисфосфонатов, в первую очередь у пациентов, получавших 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®, 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.

Инструкции по уничтожению

Уничтожение шприцев/игл

При использовании и уничтожении шприцев и других медицинских изделий, содержащих иглы, следует строго соблюдать следующие правила:

- нельзя повторно использовать шприцы и иглы;
- все использованные иглы и шприцы следует поместить в контейнеры (одноразовые контейнеры, устойчивые к прокалыванию);
- необходимо хранить контейнер в местах, недоступных для детей;
- следует избегать утилизации контейнеров для игл вместе с бытовыми отходами;
- следует утилизировать контейнеры, заполненные шприцами/иглами, согласно местным требованиям или в соответствии с указаниями врача.

Пациентов необходимо обеспечить контейнерами, устойчивыми к прокалыванию, для утилизации шприцев и игл в домашних условиях.

Уничтожение неиспользованного лекар-

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®, 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.

Инструкции по уничтожению

Уничтожение шприцев/игл

При использовании и уничтожении шприцев и других медицинских изделий, содержащих иглы, следует строго соблюдать следующие правила:

- нельзя повторно использовать шприцы и иглы;
- все использованные иглы и шприцы следует поместить в контейнеры (одноразовые контейнеры, устойчивые к прокалыванию);
- необходимо хранить контейнер в местах, недоступных для детей;
- следует избегать утилизации контейнеров для игл вместе с бытовыми отходами;
- следует утилизировать контейнеры, заполненные шприцами/иглами, согласно местным требованиям или в соответствии с указаниями врача.

Пациентов необходимо обеспечить контейнерами, устойчивыми к прокалыванию, для утилизации шприцев и игл в домашних условиях.

Уничтожение неиспользованного лекар-

ственного препарата или после окончания срока годности

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.

Побочное действие

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).

Бонвива®, как и другие бисфосфонаты, при внутривенном введении может вызывать кратковременное понижение уровня кальция в сыворотке 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® в клинических исследованиях и в постмаркетинговом периоде.

Класс системы органов	Частота	Нежелательная реакция
Со стороны иммунной системы	Редко	Реакции гиперчувствительности.
	Очень редко	Анафилактические реакции/шок ^{*†} , аллергические реакции, в частности

ственного препарата или после окончания срока годности

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.

Побочное действие

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).

Бонвива®, как и другие бисфосфонаты, при внутривенном введении может вызывать кратковременное понижение уровня кальция в сыворотке 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® в клинических исследованиях и в постмаркетинговом периоде.

Класс системы органов	Частота	Нежелательная реакция
Со стороны иммунной системы	Редко	Реакции гиперчувствительности.
	Очень редко	Анафилактические реакции/шок ^{*†} , аллергические реакции, в частности

		обострение бронхиальной астмы [†] .			обострение бронхиальной астмы [†] .
<i>Со стороны нервной си- стемы и пси- хической сфе- ры</i>	Часто	Головная боль, голово- кружение, бессонница, депрессия.	<i>Со стороны нервной си- стемы и пси- хической сфе- ры</i>	Часто	Головная боль, голово- кружение, бессонница, депрессия.
<i>Со стороны органа зрения</i>	Редко	Воспалитель- ные заболе- вания глаз ^{††} .	<i>Со стороны органа зрения</i>	Редко	Воспалитель- ные заболе- вания глаз ^{††} .
<i>Со стороны сосудов</i>	Нечасто	Флебит, тромбофле- бит.	<i>Со стороны сосудов</i>	Нечасто	Флебит, тромбофле- бит.
<i>Со стороны желудочно- кишечного тракта</i>	Часто	Гастрит, га- строэнтерит, диспепсия, диарея, боль в животе, тош- нота, запор, метеоризм.	<i>Со стороны желудочно- кишечного тракта</i>	Часто	Гастрит, га- строэнтерит, диспепсия, диарея, боль в животе, тош- нота, запор, метеоризм.
<i>Со стороны кожи и под- кожно- жировой клетчатки</i>	Часто	Кожная сыпь.	<i>Со стороны кожи и под- кожно- жировой клетчатки</i>	Часто	Кожная сыпь.
	Редко	Ангионевро- тический отек, отек ли- ца, крапивни- ца.	<i>Со стороны кожи и под- кожно- жировой клетчатки</i>	Редко	Ангионевро- тический отек, отек ли- ца, крапивни- ца.
<i>Со стороны костно- мышечной системы</i>	Часто	Артралгия, миалгия, боли в конечност- ях, остео- артрит, кост- но-мышечные боли, боли в спине.	<i>Со стороны костно- мышечной системы</i>	Часто	Артралгия, миалгия, боли в конечност- ях, остео- артрит, кост- но-мышечные боли, боли в спине.
	Нечасто	Боли в ко- стях.		Нечасто	Боли в ко- стях.
	Редко	Атипичные подвертель- ные и диафи- зарные пере- ломы бедрен- ной кости [†] .		Редко	Атипичные подвертель- ные и диафи- зарные пере- ломы бедрен- ной кости [†] .
	Очень редко	Остеонекроз челюсти ^{††} .		Очень редко	Остеонекроз челюсти [†] и других че- люстно- лицевых обла- стей, включая наружный слу- ховой канал [†] .
<i>Со стороны организма в целом</i>	Часто	Гриппопо- добный син- дром, утомля- емость, назо- фарингит, цистит, ин- фекции моче-	<i>Со стороны организма в целом</i>	Часто	Гриппопо- добный син- дром, утомля- емость, назо- фарингит, цистит, ин- фекции моче-

		выводящего тракта, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия.
	Нечасто	Реакции в месте введения, астения.

* См. ниже.

† 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

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.

		выводящего тракта, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия.
	Нечасто	Реакции в месте введения, астения.

* См. ниже.

† 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 (включая ингибиторы ангиогенеза), лучевую терапию, применение глюкокортикостероидов и недостаточную гигиену полости рта (см. раздел «Меры предосторожности»).

Воспалительные заболевания глаз

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.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Были зарегистрированы тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, мультиформную эритему и буллезный дерматит.

Анафилактические реакции/шок

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Были зарегистрированы тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, мультиформную эритему и буллезный дерматит.

Н. Назарова

Руководитель Отдела регистрации и обеспечения качества ЛС

