

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Бонвіва®

(Bonviva®)

Склад:

діюча речовина: ibandronic acid;

1 попередньо наповнений шприц (3 мл розчину) містить ібандронові кислоти 3 мг у формі натрію ібандронату моногідрату 3,375 мг;

концентрація ібандронові кислоти у розчині для ін'єкцій становить 1 мг/мл;

допоміжні речовини: натрію хлорид; кислота оцтова льодяна; натрію ацетат, тригідрат; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток. Бісфосфонати.

Кислота ібандроніва.

Код АТХ M05B A06.

-

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ібандроніва кислота – високоактивний азотовмісний бісфосфонат, який селективно діє на кісткову тканину і специфічно пригнічує активність остеокластів та не має прямого впливу на формування кісткової тканини. Препарат не впливає на процес поповнення пулу остеокластів. У жінок у період менопаузи знижує підвищену швидкість оновлення кісткової тканини до рівня пременопаузи, що призводить до прогресивного збільшення кісткової маси і зниження частоти переломів.

Ібандроніва кислота пригнічує кісткову резорбцію. *In vivo* ібандроніва кислота попереджає

кісткову деструкцію, спричинену експериментально блокадою функції статевих залоз, ретиноїдами, пухлинами та екстрактами пухлин. У молодих (швидко зростаючих) щурів також спостерігалася резорбція кісток, що призводила до збільшення нормальної кісткової маси у порівнянні з тваринами, які не отримували лікування.

Тваринні моделі підтверджують, що ібандронова кислота є високо потужним інгібітором активності остеокластів. У щурів, що ростуть, не спостерігалось ознак порушення мінералізації навіть при застосуванні доз, що перевищують більше ніж у 5000 разів дозу, яка необхідна для лікування остеопорозу.

Щоденне довготривале застосування і періодичне застосування (через великі інтервали) протягом тривалого часу у щурів, собак і мавп асоціювалося з утворенням нової кістки нормальної якості зі збереженням або підвищеною механічною силою навіть при застосуванні в токсичному діапазоні. Ефективність щоденного і періодичного введення ібандронової кислоти з інтервалом між дозами 9-10 тижнів була підтверджена в клінічному дослідженні (MF 4411) за участю людей. У цьому дослідженні ібандронова кислота продемонструвала ефективність щодо попередження виникнення переломів.

В тваринних моделях ібандронова кислота призводить до біохімічних змін, що свідчать про дозозалежне пригнічення резорбції кісткової тканини, включаючи зниження рівня біохімічних маркерів деградації кісткового колагену в сечі (таких як дезоксипіридинолін, перехресно зшитий N-телопептид колагену I типу).

Щоденне і періодичне застосування (з інтервалом між дозами 9-10 тижнів, поквартально) ібандронової кислоти перорально або внутрішньовенно у жінок у період менопаузи призводило до біохімічних змін, що свідчать про дозозалежне пригнічення кісткової резорбції.

Внутрішньовенне введення препарату Бонвіва® призводить до зниження рівнів сироваткового С-телопептиду альфа-ланцюга колагену типу I протягом 3-7 днів від початку лікування і до зниження рівня остеокальцину протягом 3 місяців.

Після припинення лікування спостерігається повернення до патологічних рівнів, які спостерігались до початку лікування, підвищеної кісткової резорбції, що пов'язано з постменопаузальним остеопорозом.

Гістологічний аналіз зразків, отриманих при біопсії кістки через 2 і 3 роки лікування жінок у постменопаузальному періоді ібандроновою кислотою перорально у дозі 2,5 мг щоденно і внутрішньовенно періодично у дозі до 1 мг кожні 3 місяці, показав нормальний стан кісткової тканини. Крім того, не було виявлено жодних свідчень про недостатність мінералізації. Через 2 роки лікування ін'єкціями препарату Бонвіва® у дозі 3 мг спостерігалось очікуване зниження кісткового метаболізму, а також нормальна якість кісткової тканини і відсутність дефектів мінералізації.

Фармакокінетика.

Первинний фармакологічний вплив ібандронової кислоти на кістки не має прямого відношення до фактичних концентрацій ібандронової кислоти у плазмі крові, як продемонстровано в різних дослідженнях у тварин і людини.

Плазмозна концентрація ібандронової кислоти зростає пропорційно дозі після внутрішньовенного введення 0,5-6 мг.

Розподіл

Після первинної системної експозиції ібандронова кислота швидко зв'язується з кістковою тканиною або виділяється із сечею. У людини очевидний кінцевий об'єм розподілу становить щонайменше 90 л і приблизно 40–50 % від кількості препарату, що циркулює у крові, проникає у кісткову тканину і накопичується в ній. З білками плазми зв'язується близько 85–87 % (визначено в умовах *in vitro* при застосуванні ібандронової кислоти в терапевтичних концентраціях), отже, через заміщення спостерігається низький потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Метаболізм

Немає даних про метаболізм ібандронової кислоти у тварин і людини.

Виведення

Ібандронова кислота елімінується з кровоносного русла шляхом кісткової абсорбції (приблизно 40–50 % у жінок в постменопаузальному періоді), решта виводиться у незміненому вигляді нирками.

Діапазон очевидного періоду напіввиведення широкий та коливається в межах 10–72 годин. Оскільки розраховані значення значною мірою залежать від тривалості дослідження, застосованої дози, чутливості методу аналізу, кінцевий період напіввиведення, вірогідно, є суттєво довшим, як і у інших бісфосфонатів. Початковий рівень препарату у плазмі крові швидко знижується і досягає 10 % від максимального значення протягом 3 годин і 8 годин після внутрішньовенного введення або перорального застосування відповідно.

Загальний кліренс ібандронової кислоти низький та в середньому становить 84–160 мл/хв. Нирковий кліренс (близько 60 мл/хв у здорових жінок у період постменопаузи) становить 50–60% від загального кліренсу і залежить від кліренсу креатиніну. Різниця між очевидним, загальним і нирковим кліренсом відображає поглинання препарату кістковою тканиною.

Шляхи секреції, ймовірно, не включають відомі кислотну і основну системи транспортування, залучені у виділення інших діючих речовин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Крім того, ібандронова кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти P450 у людини і не індукує систему цитохрому P450 у щурів.

Фармакокінетика в особливих випадках

Стать

Показники фармакокінетики ібандронової кислоти не залежать від статі.

Раса

Немає даних про клінічно значиму міжетнічну різницю між пацієнтами монголоїдної і європеоїдної раси щодо розподілу ібандронової кислоти. Про пацієнтів негроїдної раси даних недостатньо.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Нирковий кліренс ібандронової кислоти у пацієнтів з різною стадією ниркової недостатності лінійно залежить від кліренсу креатиніну. Хворим із легкою та помірною нирковою

недостатністю (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв) дозу препарату коригувати не потрібно.

У осіб з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв), які отримували ібандронову кислоту перорально у дозі 10 мг протягом 21 дня, концентрація у плазмі крові була в 2–3 рази вищою, ніж у осіб з нормальною функцією нирок, і загальний кліренс ібандронової кислоти становив 44 мл/хв. Після внутрішньовенного введення 0,5 мг ібандронової кислоти загальний, нирковий та ненирковий кліренси знижувалися на 67 %, 77 % та 50 % відповідно у осіб з тяжкою нирковою недостатністю, але зниження переносимості препарату внаслідок зростання експозиції не спостерігалось. Через обмежений клінічний досвід застосування препарату Бонвіва® не рекомендовано пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»). Фармакокінетика ібандронової кислоти у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності оцінювалася лише у невеликої кількості пацієнтів, які перебували на гемодіалізі, тому фармакокінетика ібандронової кислоти у пацієнтів, які не перебувають на діалізі, невідома. Через обмеженість даних ібандронову кислоту не слід застосовувати пацієнтам з термінальною стадією ниркової недостатності.

Пацієнти з печінковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»)

Немає даних щодо фармакокінетики ібандронової кислоти у пацієнтів з печінковою недостатністю. Печінка не бере значної участі у кліренсі ібандронової кислоти, яка не метаболізується, а виводиться нирками і шляхом поглинання кістковою тканиною. Таким чином у хворим із печінковою недостатністю корекція дози препарату не потрібна.

Пацієнти літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»)

Вивчені фармакокінетичні параметри при багатовимірному аналізі не залежать від віку. Оскільки функція нирок зменшується з віком, це єдиний фактор, який слід брати до уваги (див. розділ «Пацієнти з нирковою недостатністю»).

Діти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»)

Немає даних щодо застосування препарату Бонвіва® дітям.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування остеопорозу у жінок в постменопаузальний період з підвищеним ризиком переломів. Продемонстровано зниження ризику вертебральних переломів, ефективність щодо запобігання переломів шийки стегна не встановлена.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ібандронової кислоти чи до будь-якого іншого компонента препарату (див. розділ «Склад»).

Гіпокальціємія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метаболічні взаємодії не вважаються вірогідними, оскільки ібандронова кислота не пригнічує основні печінкові ізоферменти P450 у людини та не індукує систему печінкового цитохрому P450 у щурів (див. розділ «Фармакокінетика»). Виводиться ібандронова кислота шляхом ниркової екскреції і не підлягає процесам біотрансформації.

Особливості застосування.

Помилки введення

Необхідно дотримуватися обережності та уникати введення препарату Бонвіва® внутрішньоартеріально або у навколівенозний простір, оскільки це може спричинити пошкодження тканин.

Гіпокальціємія

Застосування препарату Бонвіва®, як і застосування інших бісфосфонатів, що вводяться внутрішньовенно, може призвести до тимчасового зниження сироваткових рівнів кальцію. До початку лікування препаратом Бонвіва® потрібно відкоригувати наявну гіпокальціємію. Всі інші порушення метаболізму кісткової тканини та мінерального обміну речовин також слід ефективно лікувати. Слід вживати достатню кількість кальцію та вітаміну D, оскільки це важливо для всіх пацієнтів.

Анафілактична реакція/шок

У пацієнтів, які отримували лікування ібандроновою кислотою внутрішньовенно, спостерігалися випадки анафілактичної реакції/шоку, у т.ч. з летальним наслідком.

Під час внутрішньовенного введення препарату мають бути легкодоступними засоби відповідної медичної допомоги і моніторингу. При виникненні анафілактичної або іншої тяжкої реакції гіперчутливості/алергічної реакції слід негайно припинити ін'єкцію і розпочати відповідне лікування.

Ниркова недостатність

Пацієнтам із супутніми захворюваннями або тим, хто застосовує лікарські засоби, що можуть несприятливо впливати на нирки, в період лікування слід регулярно проходити обстеження відповідно до належної медичної практики.

Через обмежений клінічний досвід ін'єкції препаратом Бонвіва® не рекомендовані пацієнтам, у яких рівень креатиніну в сироватці крові перевищує 200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) або кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Фармакокінетика»).

Серцева недостатність

Пацієнтам з ризиком розвитку серцевої недостатності слід уникати надмірної гідратації.

Остеонекроз щелепних кісток

Остеонекроз щелепних кісток спостерігався дуже рідко під час постмаркетингового застосування у пацієнтів, які отримували препарат Бонвіва® з приводу остеопорозу (див. розділ «Побічні реакції»).

Початок лікування або нового курсу лікування слід відстрочити для пацієнтів з незагоєними відкритими ушкодженнями м'яких тканин ротової порожнини.

Перед початком лікування препаратом Бонвіва® пацієнтам із супутніми факторами ризику рекомендується стоматологічне обстеження з відповідним профілактичним втручанням та індивідуальною оцінкою співвідношення користі-ризиків.

Оцінюючи ризик виникнення остеонекрозу щелепних кісток у пацієнта, слід брати до уваги такі фактори ризику:

- Активність лікарського засобу, який пригнічує кісткову резорбцію (ризик вищий у разі застосування сполук з високою активністю); спосіб введення (ризик вищий при парентеральному введенні) і кумулятивна доза кістково-резорбційної терапії.
- Злоякісні новоутворення, супутні патологічні стани (зокрема анемія, коагулопатії, інфекція), тютюнопаління.
- Супутнє лікування: кортикостероїди, хіміотерапія, інгібітори ангиогенезу, променева терапія ділянки голови та шиї.
- Неналежна гігієна ротової порожнини, захворювання періодонта, погано підібрані зубні протези, захворювання зубів в анамнезі, інвазивні стоматологічні втручання, наприклад видалення зубів.

Під час лікування препаратом Бонвіва® усім пацієнтам слід дотримуватися належної гігієни ротової порожнини, проходити регулярні огляди у стоматолога і негайно повідомляти про будь-які симптоми з боку ротової порожнини, такі як рухливість зубів, біль чи набряк, незагойні виразки або виділення. Під час лікування інвазивні стоматологічні втручання потрібно проводити лише після ретельного розгляду: їх слід уникати під час і найближчим часом після застосування препарату Бонвіва®.

План ведення пацієнтів, у яких розвинувся остеонекроз щелепних кісток, має бути розроблений в умовах тісної співпраці лікаря зі стоматологом або щелепно-лицьовим хірургом, досвідченим у лікуванні остеонекрозу щелепних кісток. Слід розглянути питання про тимчасове переривання лікування препаратом Бонвіва® до покращення стану і зменшення супутніх факторів ризику.

Остеонекроз зовнішнього слухового проходу

При застосуванні бісфосфонатів повідомляли про остеонекроз зовнішнього слухового проходу, переважно у зв'язку з тривалою терапією. До факторів ризику виникнення остеонекрозу зовнішнього слухового проходу належать застосування стероїдних гормонів і хіміотерапії та/або місцеві фактори ризику, такі як інфекція або травма. Імовірність виникнення остеонекрозу зовнішнього слухового проходу слід враховувати у пацієнтів, які отримують бісфосфонати і у яких наявні симптоми з боку вуха, включаючи хронічні інфекції вуха.

Атипові переломи стегна

Атиповий підвертлюжний та діафізарний переломи стегнової кістки відмічались при лікуванні бісфосфонатами, в першу чергу, у пацієнтів, які отримували тривале лікування остеопорозу. Ці поперекові або короткі косі переломи можуть статися в будь-якому місці вздовж стегна – від трохи нижче малого вертлюга стегнової кістки до трохи вище надвиросткового підвищення. Ці переломи виникають після мінімальної травми або при відсутності травми, і деякі пацієнти відчують біль у ділянці стегна або паховий біль, що часто асоціюється з характерними рисами стресового перелому, впродовж від кількох тижнів до кількох місяців, перш ніж перелом проявиться у вигляді повного перелому стегнової кістки. Переломи часто були двосторонніми, тому слід також оглянути інше стегно у пацієнтів, які отримують лікування бісфосфонатами і у яких виник діафізарний перелом стегнової кістки. Також повідомлялось про погане загоєння цих переломів. Питання про припинення застосування бісфосфонатів пацієнтам із підозрюваними атиповими переломами стегнової кістки необхідно розглянути до завершення оцінки стану пацієнта, враховуючи індивідуальну оцінку користі та ризику.

Під час лікування бісфосфонатами пацієнтам слід рекомендувати повідомляти про біль у ділянці стегна, тазостегнового суглоба або про паховий біль; всі пацієнти з такими симптомами повинні бути обстежені щодо неповного перелому стегнової кістки.

Натрій не входить до складу препарату Бонвіва®.

Утилізація невикористаного препарату та препарату із простроченим терміном придатності: надходження лікарського засобу у зовнішнє середовище необхідно звести до мінімуму. Лікарський засіб не слід викидати у стічні води і побутові відходи. Для утилізації необхідно використовувати так звану «систему збору відходів» при наявності такої.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Препарат Бонвіва® призначений до застосування лише жінкам у постменопаузі. Препарат не слід застосовувати жінкам репродуктивного віку.

Немає належних даних щодо застосування ібандронової кислоти вагітним жінкам. У дослідженнях на щурах спостерігалася певна репродуктивна токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат Бонвіва® не слід застосовувати під час вагітності.

-

Годування груддю

Невідомо, чи проникає ібандроніва кислота у грудне молоко. Дослідження продемонстрували наявність низьких рівнів ібандронової кислоти у молоці лактуючих щурів після внутрішньовенного введення. Препарат Бонвіва® не слід застосовувати під час годування груддю.

Фертильність

Немає даних щодо впливу ібандронової кислоти у людини. У репродуктивних дослідженнях у щурів при пероральному прийомі у високих добових дозах ібандроніва кислота знижувала

фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

З огляду на особливості фармакодинаміки, фармакокінетичний профіль і повідомлені побічні реакції, очікується, що Бонвіва® не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Рекомендована доза ібандронової кислоти становить 3 мг у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю 15–30 секунд, кожні 3 місяці. Препарат призначений лише для внутрішньовенного введення (див. «Особливості застосування»).

Пацієнтам необхідно додатково приймати кальцій та вітамін D (див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо планову дозу пропущено, ін'єкцію препарату слід зробити одразу, як тільки це буде можливо. В подальшому ін'єкції потрібно робити кожні 3 місяці з моменту останнього введення препарату.

Оптимальна тривалість лікування остеопорозу бісфосфонатами не встановлена. Слід періодично переглядати питання щодо необхідності продовження лікування з урахуванням користі та потенційного ризику застосування препарату Бонвіва® для кожного пацієнта окремо, особливо після 5 або більше років застосування препарату.

Спеціальні групи пацієнтів

Пацієнти з нирковою недостатністю

Ін'єкції препарату Бонвіва® не рекомендовані пацієнтам, у яких рівень креатиніну в сироватці крові перевищує 200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) або кліренс креатиніну (визначений або розрахований) нижче 30 мл/хв, оскільки дані клінічних досліджень, у тому числі в цій групі пацієнтів, обмежені (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакокінетика»).

Корекція дози не потрібна пацієнтам з легкою або помірною нирковою недостатністю, сироватковий рівень креатиніну у яких дорівнює або нижче 200 мкмоль/л (2,3 мг/дл) або кліренс креатиніну (визначений або розрахований) дорівнює або перевищує 30 мл/хв.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Корекція дози не потрібна (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку (>65 років)

Корекція дози не потрібна (див. розділ «Фармакокінетика»).

Діти

Немає відповідного досвіду щодо застосування препарату Бонвіва® дітям (віком до 18 років). Застосування препарату Бонвіва® дітям (віком до 18 років) не вивчалось (див. розділи «Фармакодинаміка», «Фармакокінетика»).

Особливі вказівки щодо застосування

Якщо лікарський засіб вводиться в існуючу інфузійну систему для внутрішньовенного введення, інфузатом (розчин для вливання) має бути або ізотонічний розчин, або 5% розчин глюкози (50 мг/мл). Це також стосується розчинів, які застосовують для промивання катетера та інших приладів.

Будь-який невикористаний розчин для ін'єкції, шприц та голки для ін'єкцій необхідно утилізувати відповідно до місцевих вимог. Надходження лікарського засобу у зовнішнє середовище слід звести до мінімуму.

Слід строго дотримуватись нижчезазначеного щодо застосування і утилізації шприців та інших колючих та ріжучих інструментів:

- Голки і шприци ніколи не слід застосовувати повторно.
- Помістити всі використані голки і шприци у контейнер для колючих та ріжучих інструментів (проколостійкий контейнер для одноразового застосування).
- Цей контейнер має знаходитись у недоступному для дітей місці.
- Не слід викидати контейнер для колючих та ріжучих інструментів у побутове сміття.
- Наповнений контейнер слід утилізувати згідно з локальними вимогами або згідно з інструкціями лікаря.

Діти.

Немає відповідного досвіду щодо застосування препарату Бонвіва® дітям (віком до 18 років). Застосування препарату Бонвіва® дітям (віком до 18 років) не вивчалось (див. розділ «Фармакодинаміка», «Фармакокінетика»).

Передозування.

Специфічної інформації про лікування передозування препаратом Бонвіва® немає.

З огляду на наявні знання про бісфосфонати, передозування при внутрішньовенному введенні може призвести до гіпокальціємії, гіпофосфатемії та гіпомагніємії. Клінічно значущі зниження сироваткових рівнів кальцію, фосфору та магнію слід коригувати внутрішньовенним введенням кальцію глюконату, фосфату калію чи натрію та сульфату магнію відповідно.

Побічні реакції.

Резюме профілю з безпеки

Найбільш серйозними побічними реакціями, про які повідомлялося, є анафілактична реакція/шок, атипіві переломи стегна, остеонекроз щелепних кісток, запалення ока (див. «Опис окремих побічних реакцій» і розділ «Особливості застосування»).

Найбільш частими побічними реакціями, про які повідомлялось, були артралгія і грипоподібні симптоми. Ці симптоми зазвичай асоціювалися із першою дозою, загалом були короткотривалими, легкої або помірної тяжкості і, як правило, зникали після продовження лікування та не вимагали медикаментозного втручання (див. «Опис окремих побічних реакцій»).

Нижче наведено повний перелік відомих побічних реакцій.

Безпека лікування ібандроновою кислотою у дозі 2,5 мг на добу перорально вивчалася у 1 251 пацієнта, які брали участь в 4 плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях, при цьому більшість пацієнтів були учасниками базового трирічного дослідження переломів (MF 4411).

В базовому дворічному дослідженні у жінок в постменопаузальний період з остеопорозом (BM16550) загальний профіль безпеки був подібним для препарату Бонвіва® у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій по 3 мг кожні 3 місяці і ібандронової кислоти у дозі 2,5 мг перорально щоденно. Загальна кількість пацієнтів, у яких виникла побічна реакція, становила відповідно 26,0 % та 28,6 % після одного та двох років застосування препарату Бонвіва® у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій по 3 мг кожні 3 місяці. У більшості випадків побічні реакції не призводили до припинення лікування.

Побічні реакції зазначено нижче згідно з термінологією Медичного словника нормативно-правової діяльності MedDRA за класами систем органів та категоріями частоти. За частотою побічні реакції поділяються на дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути розрахована за наявними даними). У кожній групі частот побічні реакції зазначено в порядку зменшення тяжкості.

-

Побічні реакції, що були зареєстровані протягом III фази досліджень BM16550 та MF4411 у жінок в постменопаузальний період, які отримували препарат Бонвіва® у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій по 3 мг кожні 3 місяці або ібандронову кислоту у дозі 2,5 мг перорально щоденно та під час постмаркетингового застосування.

Порушення з боку імунної системи: непоширені – загострення астми; рідко поширені – реакції гіперчутливості; дуже рідко поширені – анафілактична реакція/шок*†.

Порушення з боку нервової системи: поширені – головний біль.

Порушення з боку органів зору: рідко поширені – запалення ока*†.

Судинні розлади: непоширені – флебіт/тромбофлебіт.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: поширені – гастрит, диспепсія, діарея, біль у животі, нудота, запор.

Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини: поширені – висипання; рідко поширені – ангіоневротичний набряк, опухання/набряк обличчя, кропив'янка; дуже рідко поширені – синдром Стівенса–Джонсона†, мультиформна еритема†, бульозний дерматит†.

Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: поширені – артралгія, міалгія, м'язово-скелетний біль, біль у спині; непоширені – біль у кістках; рідко поширені – атиповий підвертлюжний та діафізарний переломи стегнової кістки†; дуже рідко поширені – остеонекроз щелепних кісток*†. Остеонекроз зовнішнього слухового проходу (побічна реакція, характерна для бісфосфонатів як класу)†. Остеоартрит, порушення функцій суглобів.

Загальні розлади та стан у місці введення: поширені – грипоподібне захворювання*, втома; непоширені – реакції у місці введення, астенія.

*Див. нижче.

†Виявлені під час постмаркетингового застосування.

Опис окремих побічних реакцій

Грипоподібне захворювання

Грипоподібне захворювання включало такі симптоми, як реакції чи симптоми гострої фази, у т.ч. міалгію, артралгію, гарячку, озноб, втому, нудоту, втрату апетиту та біль у кістках.

Остеонекроз щелепних кісток

Повідомлялося про випадки остеонекрозу щелепних кісток, переважно у пацієнтів із злоякісними новоутвореннями, які отримували лікування препаратами, що інгібують кісткову резорбцію, зокрема ібандронову кислоту (див. розділ «Особливості застосування»). Повідомлялося про випадки остеонекрозу щелепних кісток під час постмаркетингового застосування ібандронові кислоти.

Запалення ока

При застосуванні ібандронові кислоти повідомлялося про запальні порушення з боку очей: увеїт, епісклерит, склерит. У деяких випадках ці запальні порушення зникали лише після відміни бісфосфонатів.

Анафілактична реакція/шок

У пацієнтів, які отримували лікування внутрішньовенною ібандронову кислоту, спостерігалися випадки анафілактичної реакції/шоку, у тому числі летальні.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Несумісність.

Препарат Бонвіва® не слід змішувати з розчинами, що містять кальцій, або з іншими лікарськими засобами для внутрішньовенного застосування.

Упаковка.

По 3 мл розчину в попередньо наповненому шприці.

По 1 попередньо наповненому шприцу в комплекті з 1 стерильною голкою для ін'єкцій поміщеною в пластмасовий контейнер в картонній коробці з маркуванням українською мовою.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Рош Діагностикс ГмбХ

Веймейд ПЛС

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Сандхоферштрассе 116, 68305 Маннхайм, Німеччина

Соверін Хаус, Майлс Грей Роуд, Базілдон, SS14 3FR, Велика Британія