

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
БОНЕВІСТА, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл
(ibandronic acid)**

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування №1: Лікування остеопорозу у жінок в постменопаузальний період з підвищеним ризиком переломів. Продемонстровано зниження ризику вертебральних переломів, ефективність щодо запобігання переломів шийки стегна не встановлена.

Остеопороз характеризується зменшенням кісткової маси та порушенням структури кісток, що приводить до підвищення ризику переломів, які є основним клінічним наслідком хвороби. Переломи можуть призвести до інвалідизації та навіть смерті пацієнтів. В жінок ризик розвитку остеопорозу підвищується в період клімаксу, коли знижується рівень жіночих статевих гормонів (естрогенів). Остеопороз розвивається у віці від 51 до 75 років, в 6 разів частіше в жінок, ніж в чоловіків. Доля остеопорозу в жінок в період клімаксу серед усіх форм остеопороза складає 85 %, частота в розвинених країнах серед жінок білої раси становить 25-40 %, його виявлено в 30,5-33,1 % жінок у віці 50 років і старше.

Супутніми захворюваннями є захворювання щитовидної залози, ожиріння, рак яєчників, травми.

Факторами ризику є низька вага кісток, паління, пізній початок місячних, гіподинамія, м'язова слабкість, низька маса тіла, похилий вік.

Основні методи лікування: бісфосфонати, препарати кальцію, гормони.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

В дослідженні DIVA в 1395 пацієток доведено, що при внутрішньовенному застосуванні 3 мг ібандронові кислоти кожні 3 міс на протязі 2 років за даними рентгенівського дослідження отримано більший приріст мінеральної щільності кісток в хребті в порівнянні з прийомом 2,5 мг препарату в таблетках (6,3 % проти 4,8 %). Через 2 роки лікування ін'єкціями ібандронові кислоти у дозі 3 мг спостерігалась нормальна якість кісткової тканини і відсутність дефектів мінералізації¹.

Це дослідження продовжили на 3 роки (DIVA LTE), в яке включили 497 пацієток, які отримували терапію ібандронові кислотою внутрішньовенно на протязі перших 2 років. Було виявлено збільшення мінеральної щільності кісток хребта на 8,4 % та 8,1 % в групах жінок, які отримували препарат в дозі 2 і 3 мг відповідно².

Дані дослідження підтвердили ефективність двох лікарських форм (1 таблетка щомісячно та 1 внутрішньовена ін'єкція щоквартально) у вигляді постійного покращення мінеральної щільності кісток.

¹Eisman J.A., Civitelli R., Adami S. et al. *Efficacy and tolerability of intravenous ibandronate injections in postmenopausal osteoporosis: 2-year results from the DIVA study // J. Rheum. - 2008. - 35 (3). – 488-97*

²Bianchi GI, Czerwinski E, Kenwright A, Burdeska A, Recker RR, Felsenberg D., *Long-term administration of quarterly IV ibandronate is effective and well tolerated in postmenopausal osteoporosis: 5-year data from the DIVA study long-term extension. Osteoporos Int. 2012 Jun;*

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ БОНЕВІСТА:

- Застосування у період вагітності або годування груддю, період фертильності
- Застосування в пацієнтів з печінковою недостатністю

- Застосування в пацієнтів літнього віку
- Застосування в дітей

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Тяжке захворювання кісток, що вражає верхню та нижню щелепу (Остеонекроз верхньої та нижньої щелеп)	Відомо, що під час видалення зуба та/або у зв'язку з місцевими інфекціями у пацієнтів із злоякісними новоутвореннями, які отримували лікування ібандроновою кислотою реєструвалось тяжке враження верхньої та нижньої щелепи. Воно супроводжувалось болем у ротовій порожнині та/або верхній і нижній щелепах, набряками або виразками всередині рота, онімінням або відчуттям тяжкості в щелепі.	Пацієнтам рекомендується пройти стоматологічне обстеження та повідомити стоматолога про заплановане лікування ібандроновою кислотою. У період лікування дотримуватись належної гігієни ротової порожнини, регулярно проводити профілактичні огляди в стоматолога. негайно повідомте лікаря про виникненні болю в роті або в щелепах.
Зниження рівня кальцію в крові (Гіпокальціємія)	Інколи спостерігається зниження вмісту кальцію в крові.	До початку лікування потрібно відкоригувати рівень кальцію в крові. Пацієнтам слід вживати достатню кількість кальцію та вітаміну D. Не можна приймати препарат пацієнтам з низьким вмістом кальцію в крові.
Група фізіологічних змін, які відбуваються на початку інфекційної хвороби або іншого запального процесу (Реакція гострої фази)	Відомо, що можуть виникнути грипоподібні симптоми, які зазвичай асоціювалися із першою дозою, загалом були короткотривалими, легкої або помірної тяжкості і, як правило, зникали після продовження лікування та не вимагали медикаментозного втручання.	У випадку розвитку побічних реакцій зверніться до лікуючого лікаря.
Алергічні реакції (Анафілактичні реакції)	Були повідомлення про розвиток серйозних алергічних та шкірних реакцій, в тому числі набряк обличчя, губ та/або горла, генералізовані висипання, серйозні шкірні реакції.	Не приймайте препарат якщо у вас алергія на ібандронову кислоту або до будь-якого іншого компонента. негайно повідомте лікаря про розвиток побічних реакцій, зокрема, набряк обличчя, губ

		та/або горла, утруднене дихання, генералізовані висипання, серйозні шкірні реакції.
Неправильне введення	Відомо, що введення ібандронової кислоти внутрішньоартеріально або у навколоренотний простір може спричинити пошкодження тканин.	Препарат слід вводити лише медичним працівникам у вигляді внутрішньовенної інфузії.
Запалення ока	Ібандронова кислота може викликати почервоніння очей, розмитість зору, набряк, світлобоязнь або чутливість до світла, біль у вигляді очей.	Необхідно контролювати ранні симптоми. негайно повідомте свого лікаря, якщо ви помітите ці симптоми.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Незвичайний перелом стегнової кістки (Атипичний перелом стегнової кістки)	Відомо, що в пацієнтів, які довго приймали ібандронову кислоту з'являлись біль у ділянці стегна, паховий біль впродовж від кількох тижнів до кількох місяців, що було ранніми ознаками незвичайного перелому стегнової кістки.
Серцева недостатність	Були повідомлення про розвиток ішемії міокарда (недостатне кровопостачання серцевого м'яза). Пацієнтам з ризиком розвитку серцевої недостатності перед початком та під час лікування слід уникати надмірної гідратації.
Порушення функції нирок	Будьте особливо уважні, якщо у вас проблеми з нирками, за необхідності лікар змінить дозу препарату.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю, період фертильності	Немає належних даних щодо застосування ібандронової кислоти вагітним жінкам, в період годування грудьми та в період фертильності.
Застосування в пацієнтів з печінковою недостатністю	Не вимагається коригування дози, однак доступні лише обмежені клінічні дані. Ібандронову кислоту слід застосовувати з особливою обережністю таким пацієнтам і лише тоді, коли очікується перевага вважається переважанням теоретичного ризику.
Застосування в пацієнтів літнього віку	Не вимагається коригування дози, однак доступні лише обмежені клінічні дані. Ібандронову кислоту слід застосовувати з особливою обережністю у хворих з порушеннями функції нирок і тільки тоді, коли очікувана користь переважає теоретичний ризик. Сироватковий креатинін слід контролювати перед початком і під час терапії ібандроновою кислотою.
Застосування в дітей	Немає даних про застосування ібандронової кислоти у цих вікових групах.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	28.09.17	Змін в проблемах безпеки не було.	перший ПУР, змін не було.
0.2	02.05.18	Змін в проблемах безпеки не було.	ПУР, затверджено на етапі реєстрації, змін не було.
1.0	23.08.22	Змін в проблемах безпеки не було.	Для процедури перереєстрації, оновлено інструкцію для медичного застосування, внесено відповідні зміни/оновлення до розділів ПУР: ЧАСТИНА I. Загальна інформація, ЧАСТИНА II: Модуль CV. Післяреєстраційний досвід Модуль CVIII. Резюме проблем з безпеки ЧАСТИНА III: ПЛАН З ФАРМАКОНАГЛЯДУ. ЧАСТИНА V: ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ. ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ. Додаток 2. – оновлено проект тексту інструкції (оновлена інформація виділена <i>«зеленим кольором»</i>).
1.1	23.01.23	Змін в проблемах безпеки не було.	В процесі проведення процедури перереєстрації, оновлено інструкцію (внесено коректорські правки) для медичного застосування, внесено відповідні зміни/оновлення до розділів ПУР: ЧАСТИНА I. Загальна інформація, Додаток 2. – оновлено проект тексту інструкції (оновлена інформація виділена <i>«зеленим кольором»</i>). Додаток 3 – Інформація про реєстрацію у світі лікарського(их) засобу(ів), на який (які) розповсюджується план управління ризиками.