

# БОНЕОСТ

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

### Торговое название

Бонеост

### Международное непатентованное название

Ибандроновая кислота

### Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг

### Состав

Одна таблетка содержит активное вещество - ибандроновая натрия моногидрат 168,79 мг (эквивалентно кислоте ибандроновой 150,00 мг),

вспомогательные вещества: повидон К30, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), крахмал кукурузный, повидон К150, повидон тип А (копиполон Д), кремния диоксид коллоидный, гидроксила дигибанат (Компритол 888 АТО).

состав оболочки: смесь для покрытия белая (титана диоксид Е 171, лактозы моногидрат, гипромеллоза 15 СР (НМС 2910), макроголПГГ 4000, гипромеллоза 3 СР (НМС 2910), гипромеллоза 50 СР (НМС 2910).

### Описание

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, диаметром (11,2 ± 0,1 мм и толщиной (5 ± 0,2) мм

### Фармакогруппа

Костно-мышечная система. Препараты для лечения заболевания костей.

Препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей. Бисфосфонаты. Ибандроновая кислота

### Код АТХ

M05BA06

### Фармакологические свойства

#### Фармакокинетика

##### Всасывание

Выявлено прямой зависимости эффективности ибандроновой кислоты от концентрации вещества в плазме крови. После перорального приема ибандроновая кислота быстро всасывается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Концентрация в плазме крови линейно повышается при увеличении дозы до 50 мг и значительно больше, при дальнейшем повышении дозы. Максимальная концентрация достигается через 0,5-2 часа (в среднем - 1 час) после приема натощак, абсолютная биодоступность 0,6%. Одновременный прием пищи или напитков (кроме чистой воды) снижает биодоступность ибандроновой кислоты на 90%. При приеме ибандроновой кислоты за 60 мин до еды, значимого снижения биодоступности не наблюдается. Биодоступность и увеличение минеральной плотности кости (МПК) снижается при приеме пищи или жидкости менее, чем через 60 мин после приема ибандроновой кислоты.

##### Распределение

После попадания в системный кровоток ибандроновая кислота быстро связывается в костной ткани или выводится с мочой. Примерно 40-50% от количества препарата циркулирующей в плазме крови не улетучивается из организма в виде свободной кислоты. Кажущийся конечный объем распределения составляет 90 л. Связь с белками плазмы крови при терапевтических концентрациях *in vitro* составляет приблизительно 85 % - 87 %, таким образом, вероятность межклеточного взаимодействия, вследствие вытеснения из связи с белками плазмы, небольшая. Данные о метаболизме ибандроновой кислоты отсутствуют.

##### Высвобождение

После перорального системного воздействия, ибандроновая кислота (40-50% у женщин в постменопаузе) быстро связывается с костной тканью, а остальная часть, в неизменном виде, выводится из организма почками. Неабсорбированная фракция ибандроновой кислоты не улетучивается из организма в виде свободного вещества. Терминальный период полувыведения варьирует от 10 до 72 ч. Концентрация препарата в крови снижается быстро и составляет 10% от максимальной через 8 ч после перорального приема. Общий клиренс ибандроновой кислоты низкий, средние значения 84-180 мл/мин. Почечный клиренс (60 мл/мин у здоровых женщин в менопаузе) составляет 50-60% от общего клиренса и зависит от клиренса креатинина. Разница между общим и почечным клиренсом отражает захват вещества костной тканью.

Секреторный путь, вероятно, не включает известные кислотные/основные транспортные системы, участвующие в выведении других активных веществ. Кроме того, ибандроновая кислота не улетучивается из организма почками. Клиренс препарата Р450 не и индуцирует печеночную систему цитохрома Р450.

#### Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика ибандроновой кислоты не зависит от пола, не выявлено клинически значимых межрасовых различий распределения ибандроновой кислоты у лиц европеоидной и азиатской расы. Относительно африканской расы, данных недостаточно.

#### Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек, почечный клиренс ибандроновой кислоты линейно зависит от клиренса креатинина (КК). Для пациентов с нарушением функции почек легкой и средней тяжести (КК > 30 мл/мин), коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КК < 30 мл/мин), получающих препарат в дозе 10 мг перорально в течение 21 дня, концентрация ибандроновой кислоты в плазме крови в 2-3 раза выше, чем у людей с нормальной функцией почек (общий клиренс 129 мл/мин). При тяжелом нарушении функции почек, общий клиренс ибандроновой кислоты снижается до 44 мл/мин, однако увеличение системной концентрации не ухудшает переносимость препарата. Из-за ограниченного клинического опыта, не рекомендуется применять пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. Фармакокинетика ибандроновой кислоты не оценивалась у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, поддерживаемой гемодиализом, поэтому не следует применять препарат Бонеост пациентам данной группы.

#### Пациенты с нарушением функции печени

Данные о фармакокинетике ибандроновой кислоты у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют. Печень не играет существенной роли в клиренсе ибандроновой кислоты, поэтому ее функция не оказывает влияния на выведение препарата из организма через почки и путем захвата костной тканью, поэтому для пациентов с нарушением функции печени, коррекция дозы не требуется. Так как в терапевтических концентрациях ибандроновая кислота слабо связывается с белками плазмы крови (85 %), вероятно, что гипотенезия при тяжелых заболеваниях печени не приводит к клинически значимому повышению концентрации свободного вещества в крови.

#### Пожилые пациенты

Изученные фармакокинетические параметры не зависят от возраста, но необходимо учитывать возможное снижение функции почек у пожилых пациентов (см. раздел «Пациенты с нарушением функции почек»).

#### Дети

Данные о применении препарата Бонеост у лиц моложе 18 лет отсутствуют.

#### Фармакодинамика

Бонеост - это азотсодержащий бисфосфонат, специфически ингибирует активность остеокластов, не влияя на их количество. Биохимическое действие ибандроновой кислоты на костную ткань основано на ее способности гидроксиливать остеоциты, разрушая минеральную основу костной матрицы. Ибандроновая кислота снижает резорбцию костной ткани, но не оказывает прямого влияния на формирование кости. У женщин в постменопаузе он снижает скорость деструкции костной ткани до уровня репродуктивного возраста, что приводит к прогрессированию костной массы. Прием препарата Бонеост приводит к снижению уровня биохимических маркеров костной резорбции как в плазме крови, так и в моче (деоксирибонуклеиновой кислоты, перекрестно связанный С- и N-тelopeпиды коллагена I типа), повышением минеральной плотности кости (МПК) и снижением частоты переломов.

Высокая активность и терапевтический диапазон предоставляет возможность гибкого режима дозирования и курсового назначения препарата в сравнительно низких дозах с длительными периодами без лечения.

#### Минеральная плотность кости (МПК)

Примем препарата Бонеост 150 мг 1 раз в месяц в течение года, увеличивает среднюю МПК поясничных позвонков, бедра, шейки бедра и вертела на 4,3%, 3,1%, 2,2% и 4,6% соответственно. Недостаточность прироста МПК свидетельствует о наличии исходной потери массы кости, применение препарата Бонеост приводит к достоверно более выраженному изменению МПК. В течение года, увеличение МПК поясничных позвонков и бедренной кости наблюдалось у 83,9% пациентов.

Применение препарата Бонеост приводит к клинически значимому снижению костной резорбции. Клинически значимое снижение сывороточной концентрации С-концового пептида получено через 3, 6 и 12 месяцев терапии. Через год терапии препаратом Бонеост 150 мг снижение составляет 76%, через два года лечения - 62% и 68%. У 83,5% пациентов, получающих ибандроновую кислоту по 150 мг один раз в месяц в течение года, выявлено снижение показателей биохимических маркеров резорбции костной ткани на 50% от исходного уровня.

#### Дети

Действие ибандроновой кислоты не изучалась в детской популяции, поэтому не имеются доступные данные по безопасности и эффективности для данной популяции населения.

#### Взаимодействие

У пациентов с нарушением функции почек, почечный клиренс ибандроновой кислоты линейно зависит от клиренса креатинина (КК). Для пациентов с нарушением функции почек легкой и средней тяжести (КК > 30 мл/мин), коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КК < 30 мл/мин), получающих препарат в дозе 10 мг перорально в течение 21 дня, концентрация ибандроновой кислоты в плазме крови в 2-3 раза выше, чем у людей с нормальной функцией почек (общий клиренс 129 мл/мин). При тяжелом нарушении функции почек, общий клиренс ибандроновой кислоты снижается до 44 мл/мин, однако увеличение системной концентрации не ухудшает переносимость препарата. Из-за ограниченного клинического опыта, не рекомендуется применять пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. Фармакокинетика ибандроновой кислоты не оценивалась у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, поддерживаемой гемодиализом, поэтому не следует применять препарат Бонеост пациентам данной группы.

#### Пациенты с нарушением функции печени

Данные о фармакокинетике ибандроновой кислоты у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют. Печень не играет существенной роли в клиренсе ибандроновой кислоты, поэтому ее функция не оказывает влияния на выведение препарата из организма через почки и путем захвата костной тканью, поэтому для пациентов с нарушением функции печени, коррекция дозы не требуется. Так как в терапевтических концентрациях ибандроновая кислота слабо связывается с белками плазмы крови (85 %), вероятно, что гипотенезия при тяжелых заболеваниях печени не приводит к клинически значимому повышению концентрации свободного вещества в крови.

#### Пожилые пациенты

Изученные фармакокинетические параметры не зависят от возраста, но необходимо учитывать возможное снижение функции почек у пожилых пациентов (см. раздел «Пациенты с нарушением функции почек»).

#### Дети

Данные о применении препарата Бонеост у лиц моложе 18 лет отсутствуют.

#### Фармакодинамика

Бонеост - это азотсодержащий бисфосфонат, специфически ингибирует активность остеокластов, не влияя на их количество. Биохимическое действие ибандроновой кислоты на костную ткань основано на ее способности гидроксиливать остеоциты, разрушая минеральную основу костной матрицы. Ибандроновая кислота снижает резорбцию костной ткани, но не оказывает прямого влияния на формирование кости. У женщин в постменопаузе он снижает скорость деструкции костной ткани до уровня репродуктивного возраста, что приводит к прогрессированию костной массы. Прием препарата Бонеост приводит к снижению уровня биохимических маркеров костной резорбции как в плазме крови, так и в моче (деоксирибонуклеиновой кислоты, перекрестно связанный С- и N-тelopeпиды коллагена I типа), повышением минеральной плотности кости (МПК) и снижением частоты переломов.

Высокая активность и терапевтический диапазон предоставляет возможность гибкого режима дозирования и курсового назначения препарата в сравнительно низких дозах с длительными периодами без лечения.

#### Минеральная плотность кости (МПК)

Примем препарата Бонеост 150 мг 1 раз в месяц в течение года, увеличивает среднюю МПК поясничных позвонков, бедра, шейки бедра и вертела на 4,3%, 3,1%, 2,2% и 4,6% соответственно. Недостаточность прироста МПК свидетельствует о наличии исходной потери массы кости, применение препарата Бонеост приводит к достоверно более выраженному изменению МПК. В течение года, увеличение МПК поясничных позвонков и бедренной кости наблюдалось у 83,9% пациентов.

Применение препарата Бонеост приводит к клинически значимому снижению костной резорбции. Клинически значимое снижение сывороточной концентрации С-концового пептида получено через 3, 6 и 12 месяцев терапии. Через год терапии препаратом Бонеост 150 мг снижение составляет 76%, через два года лечения - 62% и 68%. У 83,5% пациентов, получающих ибандроновую кислоту по 150 мг один раз в месяц в течение года, выявлено снижение показателей биохимических маркеров резорбции костной ткани на 50% от исходного уровня.

#### Дети

Действие ибандроновой кислоты не изучалась в детской популяции, поэтому не имеются доступные данные по безопасности и эффективности для данной популяции населения.

#### Взаимодействие

У пациентов с нарушением функции почек, почечный клиренс ибандроновой кислоты линейно зависит от клиренса креатинина (КК). Для пациентов с нарушением функции почек легкой и средней тяжести (КК > 30 мл/мин), коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КК < 30 мл/мин), получающих препарат в дозе 10 мг перорально в течение 21 дня, концентрация ибандроновой кислоты в плазме крови в 2-3 раза выше, чем у людей с нормальной функцией почек (общий клиренс 129 мл/мин). При тяжелом нарушении функции почек, общий клиренс ибандроновой кислоты снижается до 44 мл/мин, однако увеличение системной концентрации не ухудшает переносимость препарата. Из-за ограниченного клинического опыта, не рекомендуется применять пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. Фармакокинетика ибандроновой кислоты не оценивалась у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, поддерживаемой гемодиализом, поэтому не следует применять препарат Бонеост пациентам данной группы.

#### Пациенты с нарушением функции печени

Данные о фармакокинетике ибандроновой кислоты у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют. Печень не играет существенной роли в клиренсе ибандроновой кислоты, поэтому ее функция не оказывает влияния на выведение препарата из организма через почки и путем захвата костной тканью, поэтому для пациентов с нарушением функции печени, коррекция дозы не требуется. Так как в терапевтических концентрациях ибандроновая кислота слабо связывается с белками плазмы крови (85 %), вероятно, что гипотенезия при тяжелых заболеваниях печени не приводит к клинически значимому повышению концентрации свободного вещества в крови.

#### Пожилые пациенты

Изученные фармакокинетические параметры не зависят от возраста, но необходимо учитывать возможное снижение функции почек у пожилых пациентов (см. раздел «Пациенты с нарушением функции почек»).

#### Дети

Данные о применении препарата Бонеост у лиц моложе 18 лет отсутствуют.

#### Фармакодинамика

Бонеост - это азотсодержащий бисфосфонат, специфически ингибирует активность остеокластов, не влияя на их количество. Биохимическое действие ибандроновой кислоты на костную ткань основано на ее способности гидроксиливать остеоциты, разрушая минеральную основу костной матрицы. Ибандроновая кислота снижает резорбцию костной ткани, но не оказывает прямого влияния на формирование кости. У женщин в постменопаузе он снижает скорость деструкции костной ткани до уровня репродуктивного возраста, что приводит к прогрессированию костной массы. Прием препарата Бонеост приводит к снижению уровня биохимических маркеров костной резорбции как в плазме крови, так и в моче (деоксирибонуклеиновой кислоты, перекрестно связанный С- и N-тelopeпиды коллагена I типа), повышением минеральной плотности кости (МПК) и снижением частоты переломов.

Высокая активность и терапевтический диапазон предоставляет возможность гибкого режима дозирования и курсового назначения препарата в сравнительно низких дозах с длительными периодами без лечения.

Пациенты с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, в том числе пациенты с язвенной болезнью без недавнего кровотечения или госпитализации, а также пациенты с диспепсией или рефлюксом, принимающие лекарственные препараты с режимом дозирования 1 раз в день, должны быть информированы о том, что наличие низкой разницы в показателях частоты случаев осложнений в верхних отделах ЖКТ при дозировании 150 мг один раз в месяц в сравнении с показателями частоты при ежедневном приеме дозы 2,5 мг.

#### Противопоказания

Включает реакции или симптомы острой фазы, включая миалгию, артралгию, лихорадку, озноб, усталость, тошноту, потерю аппетита, или боли в костях.

#### Осторожность

Большинство случаев остеонокроза челюсти, развившихся при применении бисфосфонатов, зарегистрировано у онкологических пациентов. В постмаркетингово-наблюдениях сообщалось о случаях развития остеонокроза челюсти при применении ибандроновой кислоты. Остеонокроз челюсти, как правило, связан с удалением зуба или местной инфекцией (в том числе остеомиелитом). Также, факторами риска считаются: диагностика рака, химиотерапия, лучевая терапия, терапия кортикостероидами, плохая гигиена полости рта.

Признаки воспалительных заболеваний глаз, таких как увеит, эписклерит и склерит были зарегистрированы при применении препаратов ибандроновой кислоты. В некоторых случаях выведение произошло только после отмены ибандроновой кислоты.

#### Анафилактические реакции/шок

Случаи анафилактической реакции/шока, в том числе с летальным исходом, были зарегистрированы у пациентов, получающих лечение препаратами ибандроновой кислоты для внутривенного введения.

#### Противопоказания

повышенная чувствительность к ибандроновой кислоте или другим компонентам препарата  
гипокальциемия  
заболевания пищевода, при которых нарушается пассаж пищи (стриктуры пищевода, ахалазия кардии)  
беременность и период лактации  
невозможность для пациента находиться в вертикальном положении стоя или ходить в течение 1 мин после приема таблетки  
пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицитом лактозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией Лаппа  
с детской и подростковой возрастом до 18 лет.  
С осторожностью  
тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

#### Лекарственные взаимодействия

В присутствии пищи биодоступность ибандроновой кислоты снижается. Продукты, содержащие кальций, в т. ч. молоко, и другие поливалентные катионы (например, алюминий, магний, железо), могут нарушать всасывание препарата. Поэтому принимать препарат рекомендуется натощак (после как минимум 6-часового ночного голода) и рекомендуется от приема пищи в течение 1 часа после перорального приема препарата Бонеост.

#### Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Метаболическое взаимодействие с другими лекарственными препаратами маловероятно, т. к. ибандроновая кислота не является ингибитором основных изоферментов системы цитохрома Р450. Ибандроновая кислота выводится только почками и не поддерживает какой-либо биотрансформации.

Добавки кальция, антациды и некоторые пероральные лекарственные препараты, содержащие поливалентные катионы (например, алюминий, магний, железо), могут нарушать пероральное действие бисфосфонатов. Рекомендуется принимать пероральные лекарственные препараты в течение 6 часов до приема и 1 часа после приема препарата Бонеост.

Ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Ацетилсалициловая кислота, НПВС и бисфосфонаты могут вызывать раздражение слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Следует проявлять особую осторожность при применении НПВП одновременно с препаратом Бонеост.

#### H2-блокаторы или ингибиторы протонной помпы

У здоровых мужчин и женщин после наступления менопаузы, внутривенное введение ранитидина вызывает увеличение биологической доступности ибандроновой кислоты при приеме препарата Бонеост. Вероятно, в результате пониженной кислотности желудочного сока). Так как это увеличение входит в допустимые пределы биодоступности ибандроновой кислоты, коррекция дозы ибандроновой кислоты при одновременном применении с блокаторами H-гистаминовых рецепторов и другими препаратами, повышающими pH желудка не требуется.

#### Особые указания

##### Гипокальциемия

До начала применения препарата Бонеост следует скорректировать гипокальциемию и другие нарушения метаболизма костной ткани и электролитного баланса. Пациентам следует употреблять достаточное количество кальция и витамина D.

##### Раздражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)

Перорально принимаемые бисфосфонаты могут вызывать местное раздражение слизистой оболочки ЖКТ. Из-за этого возможных раздражающих эффектов и возможности ухудшения основного заболевания, следует соблюдать осторожность при применении препарата Бонеост у пациентов с активными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (например, дуоденитом Барретта, дисфагией, другими заболеваниями пищевода, гастритом, эзофагитом или язвенной болезнью). У пациентов, получающих лечение пероральными бисфосфонатами, были зарегистрированы случаи развития таких заболеваний, как эзофагит, язва и эрозивный гастрит. Пациентам следует принимать препарат Бонеост с осторожностью с кровотечением или с последующим развитием стриктуры или перфорации пищевода. Риск развития тяжелых поражений пищевода, больше характерен для пациентов, не соблюдающих инструкции по применению или/или которые продолжают принимать пероральные бисфосфонаты после развития симптомов раздражения пищевода. Пациентам следует обратиться особое внимание на соблюдение инструкции по применению. Врачи должны быть внимательны к выявлению признаков или симптомов, сигнализирующих о возможной реакции пищевода (дисфагия, боль за грудиной, появление или усиление изжоги). При их появлении, прием препарата Бонеост следует прекратить и обратиться к врачу. Несмотря на повышенный риск при пероральном приеме бисфосфонатов, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, не отмечалась в контролируемых клинических исследованиях, но наблюдалась при постмаркетинговом наблюдении (в некоторых случаях в тяжелой форме или с осложнениями).

Атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости были зарегистрированы при применении бисфосфонатов. Эти переломы или короткие косые переломы могут произойти в любом месте бедренной кости от участка чуть ниже малого вертела до участка чуть выше надмыщелкового утолщения. Эти переломы возникают после минимальной травмы или в отсутствие ее. Некоторые пациенты ощущают боль в бедре или в паху, характерную для стрессовых переломов, в период лечения или после окончания лечения препаратом Бонеост. Следует избегать инвазивных стоматологических процедур во время лечения, а также незадолго до/после терапии и проводить подобные процедуры только после тщательной оценки.

Для пациентов с риском развития остеонокроза челюсти следует разработать план ведения риска развития остеонокроза челюсти в соответствии с рекомендациями или челюстно-хирургом с опытом ведения таких пациентов. Следует рассмотреть необходимость временного прерывания терапии препаратом Бонеост до разрешения симптомов и устранения факторов риска.

#### Остеонокроз челюсти

В постмаркетинговый период сообщалось об очень редких случаях развития остеонокроза челюсти у пациентов, получающих лечение препаратом Бонеост. Следует отложить лечение или начало нового курса терапии при наличии у пациента незаживших открытых поврежденных мягких тканей полости рта.

До начала терапии препаратом Бонеост рекомендуется провести осмотр полости рта и провести профилактические стоматологические мероприятия, решение в отношении этого лечения должно приниматься совместно с лечащим врачом и сопутствующими факторами риска после оценки соотношения риск/польза. Факторы риска развития остеонокроза челюсти:

возможность приносить ингибируют резорбцию кости (более высокий риск при применении силнадействующих препаратов), способ применения (более высокий риск при парентеральном применении) и кумулятивная доза препарата, способствующая развитию остеонокроза челюсти  
риск, сопутствующее состояние (анемия, коагулопатии, инфекции), курение  
сопутствующая терапия: кортикостероиды, химиотерапия, ингибиторы ангиогенеза, лучевая терапия в области головы и шеи  
плохая гигиена полости рта, заболевания пародонта, плохое подогнанное протезирование, удаление зубов в анамнезе, инвазивные процедуры в полости рта (удаление зуба).

Во время лечения пациентам следует рекомендовать придерживаться надлежащей гигиены полости рта, прохождение регулярного осмотра у стоматолога и необходимости немедленно сообщать о таких симптомах как подвижность зубов, боль или отек, или невозможность смыкать челюсть. Пациентам следует избегать инвазивных стоматологических процедур во время лечения, а также незадолго до/после терапии и проводить подобные процедуры только после тщательной оценки.

Для пациентов с риском развития остеонокроза челюсти следует разработать план ведения риска развития остеонокроза челюсти в соответствии с рекомендациями или челюстно-хирургом с опытом ведения таких пациентов. Следует рассмотреть необходимость временного прерывания терапии препаратом Бонеост до разрешения симптомов и устранения факторов риска.

#### Остеонокроз наружного слухового прохода

Остеонокроз наружного слухового прохода отмечался при применении бисфосфонатов в основном образом, при длительной терапии. Возможные факторы риска остеонокроза наружного слухового прохода включают применение стероидов химиотерапии и/или местные факторы риска, такие как инфекции или травмы.

Возможность развития остеонокроза наружного слухового прохода следует рассмотреть у пациентов, получающих пероральные бисфосфонаты и имеющих заболевания уха, в том числе хронические инфекции уха.

#### Атипичные переломы бедренной кости

Атипичная подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости были зарегистрированы при применении бисфосфонатов, в первую очередь у пациентов, получающих лечение препаратом Бонеост. Эти переломы или короткие косые переломы могут произойти в любом месте бедренной кости от участка чуть ниже малого вертела до участка чуть выше надмыщелкового утолщения. Эти переломы возникают после минимальной травмы или в отсутствие ее. Некоторые пациенты ощущают боль в бедре или в паху, характерную для стрессовых переломов, в период лечения или после окончания лечения препаратом Бонеост. Следует избегать инвазивных стоматологических процедур во время лечения, а также незадолго до/после терапии и проводить подобные процедуры только после тщательной оценки.

Для пациентов с риском развития остеонокроза челюсти следует разработать план ведения риска развития остеонокроза челюсти в соответствии с рекомендациями или челюстно-хирургом с опытом ведения таких пациентов. Следует рассмотреть необходимость временного прерывания терапии препаратом Бонеост до разрешения симптомов и устранения факторов риска.

#### Остеонокроз наружного слухового прохода

Остеонокроз наружного слухового прохода отмечался при применении бисфосфонатов в основном образом, при длительной терапии. Возможные факторы риска остеонокроза наружного слухового прохода включают применение стероидов химиотерапии и/или местные факторы риска, такие как инфекции или травмы.

Возможность развития остеонокроза наружного слухового прохода следует рассмотреть у пациентов, получающих пероральные бисфосфонаты и имеющих заболевания уха, в том числе хронические инфекции уха.

#### Атипичные переломы бедренной кости

Атипичная подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости были зарегистрированы при применении бисфосфонатов, в первую очередь у пациентов, получающих лечение препаратом Бонеост. Эти переломы или короткие косые переломы могут произойти в любом месте бедренной кости от участка чуть ниже малого вертела до участка чуть выше надмыщелкового утолщения. Эти переломы возникают после минимальной травмы или в отсутствие ее. Некоторые пациенты ощущают боль в бедре или в паху, характерную для стрессовых переломов, в период лечения или после окончания лечения препаратом Бонеост. Следует избегать инвазивных стоматологических процедур во время лечения, а также незадолго до/после терапии и проводить подобные процедуры только после тщательной оценки.

Для пациентов с риском развития остеонокроза челюсти следует разработать план ведения риска развития остеонокроза челюсти в соответствии с рекомендациями или челюстно-хирургом с опытом ведения таких пациентов. Следует рассмотреть необходимость временного прерывания терапии препаратом Бонеост до разрешения симптомов и устранения факторов риска.

#### Остеонокроз наружного слухового прохода

Остеонокроз наружного слухового прохода отмечался при применении бисфосфонатов в основном образом, при длительной терапии. Возможные факторы риска остеонокроза наружного слухового прохода включают применение стероидов химиотерапии и/или местные факторы риска, такие как инфекции или травмы.

Возможность развития остеонокроза наружного слухового прохода следует рассмотреть у пациентов, получающих пероральные бисфосфонаты и имеющих заболевания уха, в том числе хронические инфекции уха.

#### Атипичные переломы бедренной кости

Атипичная подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости были зарегистрированы при применении бисфосфонатов, в первую очередь у пациентов, получающих лечение препаратом Бонеост. Эти переломы или короткие косые переломы могут произойти в любом месте бедренной кости от участка чуть ниже малого вертела до участка чуть выше надмыщелкового утолщения. Эти переломы возникают после минимальной травмы или в отсутствие ее. Некоторые пациенты ощущают боль в бедре или в паху, характерную для стрессовых переломов, в период лечения или после окончания лечения препаратом Бонеост. Следует избегать инвазивных стоматологических процедур во время лечения, а также незадолго до/после терапии и проводить подобные процедуры только после тщательной оценки.

Для пациентов с риском развития остеонокроза челюсти следует разработать план ведения риска развития остеонокроза челюсти в соответствии с рекомендациями или челюстно-хирургом с опытом ведения таких пациентов. Следует рассмотреть необходимость временного прерывания терапии препаратом Бонеост до разрешения симптомов и устранения факторов риска.

#### Остеонокроз наружного слухового прохода

Остеонокроз наружного слухового прохода отмечался при применении бисфосфонатов в основном образом, при длительной терапии. Возможные факторы риска остеонокроза наружного слухового прохода включают применение стероидов химиотерапии и/или местные факторы риска, такие как инфекции или травмы.

Возможность развития остеонокроза наружного слухового прохода следует рассмотреть у пациентов, получающих пероральные бисфосфонаты и имеющих заболевания уха, в том числе хронические инфекции уха.

#### Атипичные переломы бедренной кости

Атипичная подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости были зарегистрированы при применении бисфосфонатов, в первую очередь у пациентов, получающих лечение препаратом Бонеост. Эти переломы или короткие косые переломы могут произойти в любом месте бедренной кости от участка чуть ниже малого вертела до участка чуть выше надмыщелкового утолщения. Эти переломы возникают после минимальной травмы или в отсутствие ее. Некоторые пациенты ощущают боль в бедре или в паху, характерную для стрессовых переломов, в период лечения или после окончания лечения препаратом Бонеост. Следует избегать инвазивных стоматологических процедур во время лечения, а также незадолго до/после терапии и проводить подобные процедуры только после тщательной оценки.

Для пациентов с риском развития остеонокроза челюсти следует разработать план ведения риска развития остеонокроза челюсти в соответствии с рекомендациями или челюстно-хирургом с опытом ведения таких пациентов. Следует рассмотреть необходимость временного прерывания терапии препаратом Бонеост до разрешения симптомов и устранения факторов риска.

#### Остеоно