



Место ибандроната в фармакотерапии постменопаузального остеопороза

И.А. Скрипникова, д.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Анатольевна Скрипникова, ISkripnikova@gnicpm.ru

Для цитирования: Скрипникова И.А. Место ибандроната в фармакотерапии постменопаузального остеопороза. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (8): 18–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-8-18-24

Бисфосфонаты считаются препаратами первой линии и золотым стандартом терапии остеопороза. В фокусе данной статьи находятся ибандроновая кислота и ее дженерик Резовива. Обсуждаются эффективность в снижении риска переломов и безопасность разных форм ибандроновой кислоты в основных клинических исследованиях, а также целесообразность применения воспроизведенных препаратов. Отдельный раздел статьи посвящен приверженности лечению и ее оптимизации при использовании разных форм препаратов и терапевтических режимов. Применение качественных дженериков повышает приверженность лечению, позволяет расширить объем профилактических мероприятий и в итоге повлиять на частоту остеопоротических переломов и смертность от них.

Ключевые слова: бисфосфонаты, остеопороз, эффективность, безопасность, приверженность, Резовива

Бисфосфонаты (БФ) – не только наиболее часто применяемые для лечения остеопороза и снижения риска переломов, но и уникальные препараты, которые можно назначать через большие интервалы времени (еженедельно, ежемесячно, один раз в квартал и даже один раз в год) и отменять по достижении клинического эффекта, сохраняющегося на протяжении длительного периода. БФ были внедрены в клиническую практику более 30 лет назад, и к настоящему времени довольно большие контингенты пациентов с остеопорозом принимают их много лет, а врачи приобрели большой опыт в выборе терапевтической тактики, ведении и наблюдении получающих антиостеопоротическую терапию. Группа БФ включает пероральные (алендроновая кислота, ризедроновая кислота, ибандроновая кислота) и парентеральные (золедроновая кислота, ибандроновая кислота) препараты, что расширяет возможности их использования у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями и позволяет избежать развития нежелательных явлений.

Сохранение клинического эффекта БФ на протяжении длительного периода времени после их отмены связано с механизмом действия, длительным приме-

нением и накоплением в костной ткани из-за сильного сродства с ионами кальция и циркуляции в кости, сопровождающейся высвобождением в зонах резорбции с последующим прикреплением к другим участкам костного минерала [1].

Целями лечения остеопороза, в том числе БФ, являются повышение прочности костной ткани и предотвращение переломов. Достижение этих эффектов обеспечивается благодаря структуре и фармакологическим свойствам БФ. БФ относятся к дифосфоновым кислотам и являются синтетическими аналогами пирофосфатов, но отличаются от них заменой центрального атома кислорода на углерод – Р-С-Р- вместо Р-О-Р-связи. Кроме того, в структуре БФ представлены два радикала (боковые цепи): R1-ОН-группа, отвечающая за химическое связывание БФ с гидроксипатитом, и R2, определяющий биологическое воздействие БФ на клетки.

Ибандронат относится к азотсодержащим в R2-боковой цепи БФ. Его антирезорбтивная активность в десять раз выше, чем таковая алендроната. Способность ибандроната к подавлению костной резорбции была изучена на моделях грызунов. В данных исследованиях продемонстрирован отчетливый дозозависимый эффект с отсутствием



нарушений минерализации костной ткани, что позволило еще в конце прошлого века рекомендовать его для клинического применения [2]. Затем был проведен ряд многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по оценке влияния различных доз ибандроната на минеральную плотность кости (МПК), уровень биохимических костных маркеров, риск развития новых переломов и переносимость препарата, продемонстрировавших высокую эффективность и безопасность препарата [3–6].

В основном РКИ BONE изучалась эффективность ибандроновой кислоты по предупреждению переломов позвонков [7]. Пациенты были рандомизированы на три группы: ибандронат в дозе 2,5 мг ежедневно, интермиттирующее введение ибандроната (20 мг ежедневно в течение 12 дней каждые три месяца) или плацебо. Длительность лечения составила три года. В целом оба режима применения ибандроната продемонстрировали сопоставимо высокую эффективность в отношении предупреждения переломов позвонков, которая составила более 50%. Кроме того, ибандронат одинаково снижал риск переломов средней тяжести и тяжелых переломов на 59% в первый, второй и третий годы терапии [8]. Все пациенты получали 500 мг/сут кальция и 400 МЕ/сут витамина D.

Ибандронат также оказывал значимый эффект в отношении профилактики внепозвоночных переломов, но только у женщин в период постменопаузы с высоким риском таковых. Установлено, что относительный риск внепозвоночных переломов снизился на 69% ($p = 0,013$) у пациенток с Т-критерием в шейке бедра менее $-3,0$ стандартного отклонения (СО) и на 60% ($p = 0,037$) – в субпопуляции с Т-критерием в шейке бедра менее $-2,5$ СО и клинически явным переломом в анамнезе [9]. В общей группе не было достигнуто подобного эффекта из-за небольшого числа включенных в исследование пациентов (менее 3000), небольшого числа участников в группе плацебо ($n = 935$) и невыраженного снижения МПК (остеопении) в шейке бедра в группе плацебо [7]. Таким образом, мощность исследования оказалась недостаточной, чтобы показать эффективность ибандроната в снижении риска внепозвоночных переломов в общей группе, как и у других препаратов для перорального приема (алендроната, ризедроната). Только более позднее исследование золедроновой кислоты, в которое было включено более 7 тыс. пациентов, слепым способом распределенных на группы в соотношении 1:1, продемонстрировало эффективность для предупреждения перелома бедра в первичном анализе [10]. Гистологическое исследование биоптатов подвздошной кости в рамках РКИ BONE не выявило нарушений минерализации костной ткани на фоне лечения ибандронатом.

В дальнейшем два независимых метаанализа, в которые включались индивидуальные данные пациентов и объединение в группы проводилось в зависи-

мости от годовой кумулятивной дозы ибандроната, доказали эффективность применения препарата для профилактики внепозвоночных переломов, в том числе переломов бедра, при условии использования достаточной дозы [11, 12].

Необходимость длительного приема антиостеопоротических препаратов и возможность развития нежелательных явлений способствовали разработке новых схем и режимов лечения с удлинением интервалов между приемом очередной дозы.

Основываясь на рекомендациях Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США) и Европейского медицинского агентства по использованию суррогатных критериев эффективности (МПК и костные маркеры) для использования новых доз и режимов введения препаратов в тех случаях, когда оригинальный препарат уже продемонстрировал эффективность в отношении профилактики переломов [13], были проведены двухгодичные исследования MOBILE и DIVA, в которых данные формы сравнивали с дозой 2,5 мг для ежедневного приема. При обоих вариантах прерывистого введения препарата перорально и парентерально наблюдался более выраженный прирост МПК, чем при ежедневном его приеме [14, 15].

Так, на основании исследований, в которых первичной суррогатной точкой была МПК, а вторичной – маркеры костного обмена, была зарегистрирована ибандроновая кислота в дозе 150 мг, применяемая ежемесячно, и в дозе 3 мг, назначаемая один раз в три месяца внутривенно [16, 17]. При интермиттирующем режиме введения ибандроната (150 мг один раз в месяц и 3 мг один раз в три месяца) повышение МПК было статистически значимо больше, чем при ежедневном использовании уже доказанной эффективной дозы 2,5 мг, в течение не только первого года лечения, но и второго.

При продлении исследований MOBILE и DIVA на три года для оценки эффективности и безопасности длительного приема ибандроната отмечено сохранение прироста МПК в шейке бедра и общем показателе бедренной кости при приеме одной таблетки (150 мг) один раз в месяц [18], клинически незначимое снижение МПК в общем показателе бедренной кости и небольшой прирост МПК в шейке бедра и области большого вертела при использовании формы для внутривенного введения в дозах 2 и 3 мг [19]. В дальнейшем в условиях реальной клинической практики эти схемы лечения продемонстрировали большую эффективность по сравнению с ежедневным приемом ибандроната [20].

Еще одним показателем антиостеопоротической активности препарата являются маркеры костного обмена. Уменьшения уровня маркеров костного обмена на 30% достаточно для того, чтобы снизить риск переломов позвонков [21]. Применение ибандроната в дозе 150 мг ежемесячно перорально или в дозе 3 мг ежеквартально внутривенно оказалось более эффективным для подавления маркера кост-



ной резорбции С-концевого телопептида коллагена 1 по сравнению с ежедневным приемом препарата в дозе 2,5 мг [15, 17]. Этот эффект сохранялся как в двухгодичном, так и в пролонгированных до пяти лет исследованиях.

В клинических исследованиях ибандроната не получено статистически значимых различий в частоте развития нежелательных явлений (НЯ) со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) между группами лечения и плацебо [7, 22]. Гриппоподобный синдром отмечен у 8,3% пациенток, получавших 2 мг ибандроната внутривенно, и у 4,5% женщин, использовавших 3 мг препарата. Гастроинтестинальные явления в виде боли в эпигастрии, диспепсии, запора, тошноты, гастрита фиксировались у 20 и 14% в группах лечения соответственно. За пять лет терапии не наблюдалось изменения гематологических или биохимических показателей, развития остеонекроза верхней челюсти, атипичных переломов и нарушения функции почек.

Безопасность ибандроната также оценивалась в многоцентровом открытом исследовании DIVINE. В ходе его проведения была продемонстрирована высокая безопасность внутривенной инфузии 3 мг ибандроната в течение 15–30 секунд по сравнению с 15-минутным введением у женщин со сниженной функцией почек [22]. В этом же исследовании показано, что введение ибандроната внутривенно в дозе 3 мг может проводиться амбулаторно, в том числе у пациентов с гипертонией и сахарным диабетом. Безопасность и переносимость ибандроната не зависят от возраста больного [23].

Нежелательные явления зачастую становятся причиной неприверженности лечению. В клинической практике у пациентов, которые прекратили прием БФ ежедневно или еженедельно из-за плохой переносимости со стороны верхних отделов ЖКТ, имела место лучшая приверженность лечению при применении ибандроната ежемесячно [24]. Наличие двух режимов введения ибандроновой кислоты обеспечивает дополнительное преимущество и возможность перевода пациентов с одной формы на другую, в том числе при развитии гастроинтестинальных НЯ.

При внутривенном введении первой инфузии ибандроновой кислоты может возникать гриппоподобная реакция или ответ острой фазы, который иногда наблюдается при приеме *per os*. Это явление обусловлено аккумуляцией изопентенил дифосфата внутри макрофага и последующей активацией $\gamma\delta$ Т-клеток [25]. В реальной клинической практике при опросе пациентов, получавших инфузию золедроновой кислоты ($n = 127$) и ибандроната ($n = 145$), частота развития НЯ была выше, а проявления гриппоподобной реакции более выраженными на фоне первой [26]. Для обоих препаратов частота гриппоподобной реакции была выше, чем в РКИ. Однако сохранялась тенденция к уменьшению проявлений и исчезновению ответа острой фазы при каждом следующем введении.

Как и при использовании других БФ, при приеме ибандроната пациенты должны принимать достаточное количество кальция и витамина D для предупреждения гипокальциемии.

Внутривенные БФ обладают некоторой нефротоксичностью, поэтому перед введением ибандроната необходимо обеспечить достаточную гидратацию. Необходимо отметить, что ибандронат имеет хороший профиль безопасности у пациенток в период постменопаузы при скорости клубочковой фильтрации более 35 мл/мин/1,73 м² [27].

Ибандронат был выбран для исследования у пациентов после пересадки почки, и ограниченные скорости клубочковой фильтрации у ибандроната составляет 30 мл/мин/1,73 м², а не 35 мл/мин/1,73 м², как у других БФ [28]. Такой профиль безопасности в отношении почек можно объяснить особенностями фармакокинетики ибандроната. В отличие от золедроновой кислоты и памидроната он в большей степени связывается с белком (87%), что уменьшает одномоментное влияние свободно циркулирующего препарата на почки. Кроме того, период полувыведения ибандроната в тканях намного короче, чем у золедроновой кислоты, – 24 против 150–200 дней соответственно [29].

Преимущество перорального режима применения ибандроната в дозе 150 мг один раз в месяц было продемонстрировано в исследованиях BALTO I и II [30, 31], в которых женщины в период постменопаузы по три месяца принимали ибандронат в дозе 150 мг один раз в месяц или алендронат в дозе 70 мг один раз в неделю. В обоих исследованиях 71% пациенток предпочли прием ибандроната, при этом 77% считали его более удобным для терапии.

В другом шестимесячном исследовании PERSIST показано, что применение ибандроната один раз в месяц увеличило количество пациентов, постоянно принимавших препарат, на 47% [32]. Однако у больных с низкой приверженностью лечению предпочтительно внутривенное введение препарата.

В приверженности терапии важны обе ее составляющие: комплаентность (*compliance*), или правильность и аккуратность приема препарата, и длительность приема, или упорство в лечении (*persistence*). Для того чтобы улучшить приверженность лечению, надо знать причины, побудившие пациента прекратить прием препарата или неправильно и нерегулярно его принимать. Среди многих причин несоблюдения схемы и режима лечения НЯ, связанные с применением препарата, отмечены у каждой пятой женщины. В России одной из ведущих причин прекращения терапии является высокая стоимость оригинальных антиостеопоротических препаратов.

Для удержания пациента на терапии необходимо информировать его о пользе препарата, об особенностях антиостеопоротических препа-



ратов, действие которых может быть неощутимо, о разнообразных режимах введения и об известных нежелательных явлениях. Для выбора наиболее оптимальной формы препарата следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний, индивидуальные особенности и предпочтения пациента в отношении режима приема.

Предпочтение должно отдаваться препаратам первой линии, то есть препаратам с доказанной эффективностью в отношении снижения риска позвоночных и внепозвоночных переломов. К таковым относятся аминокислотосодержащие БФ, продемонстрировавшие в качестве РКИ способность снижать риск основных остеопоротических переломов.

На сегодняшний день в России зарегистрировано несколько оригинальных БФ, различающихся по способу и кратности введения. Однако их объединяет высокая стоимость в аптечной сети. Эти препараты не доступны лицам с ограниченными материальными возможностями, прежде всего пенсионерам, которые составляют большую долю пациентов с остеопорозом.

К сожалению, не все эффективные препараты для лечения остеопороза, в частности ибандронат, входят в список дополнительного лекарственного обеспечения, и получать их могут только нетрудоспособные лица.

В России к группе высокого риска развития остеопоротических переломов в основном относятся малообеспеченные граждане, которым приходится самим нести бремя расходов на приобретение лекарственных средств. Поэтому появление на российском фармацевтическом рынке более дешевых препаратов для лечения остеопороза может уменьшить траты самих пациентов и обеспечить терапией большее число больных.

Использование воспроизведенных препаратов, дженериков, при остеопорозе повышает возможность получать современное лечение, приверженность ему и способствует достижению конечной цели – профилактики переломов.

Появление дженериков связано с прекращением сроков патентной защиты у компаний – разработчиков оригинальных препаратов, причем количество таких препаратов продолжает увеличиваться.

Экономическая целесообразность дженерика обусловлена гораздо более низкой ценой по сравнению с ценой оригинального препарата.

Использование дженериков должно основываться на доверии к фармацевтической компании, и в клинической практике надо применять препараты известных компаний, хорошо зарекомендовавших себя на фармацевтическом рынке [33].

Одним из таких препаратов, недавно зарегистрированных в России, является отечественный дженерик ибандроната Резовива (компания «ФармСинтез»), который представлен двумя формами: в виде раствора 3 мл для внутривенных инъекций и таблеток 150 мг для перорального приема один раз в месяц. В состав таблетки входят вспомога-

тельные вещества, такие как лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая тип 101, кроссповидон, повидон К-25, стеариновая кислота, кремния диоксид коллоидный, раствора натрия ацетата тригидрат – 0,2 мг, уксусная кислота ледяная – 0,5 мг, натрия хлорид – 8,6 мг, уксусная кислота раствор 1%-ный – до pH 3,7–4,0, вода для инъекций – до 1 мл.

После перорального приема ибандроновая кислота быстро всасывается в верхних отделах ЖКТ. Время достижения максимальной концентрации – 0,5–2 часа после приема натощак, абсолютная биодоступность – 0,6%. Одновременный прием пищи или напитков (кроме чистой воды) снижает биодоступность ибандроновой кислоты на 90%. Употребление пищи или напитков через 30 минут после приема ибандроновой кислоты снижает ее биодоступность на 30%. При приеме ибандроновой кислоты за 60 минут до еды значимого уменьшения биодоступности не наблюдается. Биодоступность ибандроновой кислоты снижается до 75% при ее приеме через 2 часа после еды.

После попадания в системный кровоток ибандроновая кислота быстро связывается с костной тканью и частично выводится с мочой. Количество активного вещества в костной ткани, как правило, достигает 40–50% от циркулирующей в крови дозы. Связывание с белками плазмы при терапевтических концентрациях – 87%. Ибандроновая кислота не метаболизируется в организме.

Противопоказаниями для перорального и внутривенного введения ибандроновой кислоты являются гипокальциемия, тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), поражения пищевода, приводящие к задержке его опорожнения, такие как стриктура или ахалазия, беременность, период лактации (грудного вскармливания), детский и подростковый возраст до 18 лет, повышенная чувствительность к препарату [34].

В Российской Федерации ибандронат зарегистрирован только для лечения постменопаузального остеопороза, однако были проведены исследования и в отношении других типов остеопороза. В частности, у пациентов с глюкокортикоидным остеопорозом на фоне терапии ибандронатом через год наблюдались значимый прирост МПК и более выраженное подавление маркеров костного разрушения по сравнению с плацебо [35].

Российские ученые накопили довольно большой опыт использования ибандроната, что отражено в ряде обзоров литературы, оригинальных исследований. Этот опыт реализуется как в специализированных центрах и отделениях остеопороза, так и в учреждениях первичного звена здравоохранения [36–39].

Таким образом, БФ продемонстрировали высокую эффективность в сочетании с хорошей безопасностью и переносимостью как в РКИ, так и в



реальной клинической практике. Использование дженериков позволяет сократить расходы на лечение прежде всего самих граждан, что актуально для стран с несовершенной системой обязательного медицинского страхования и социального обеспече-

ния. Использование качественных дженериков повышает приверженность терапии, расширяет объем профилактических мероприятий и в итоге влияет на частоту остеопоротических переломов и смертность от них. ☺

Литература

1. Drake M.T., Clarke B.L., Khosla S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin. Proc.* 2008; 83 (9): 1032–1045.
2. Munbauers R.C., Bauss F., Schenk R., et al. BM 21.0955, a potent new bisphosphonate to inhibit bone resorption. *J. Bone Miner. Res.* 1991; 6 (9): 1003–1011.
3. Cooper C., Emkey R.D., McDonald R.H., et al. Efficacy and safety of oral weekly ibandronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88 (10): 4609–4615.
4. Delmas P.D., Recker R.R., Chesnut C.H., et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study. *Osteoporos. Int.* 2004; 15 (10): 792–798.
5. Lalla S., Hothorn L.A., Hagg N., et al. Lifelong administration of high doses of ibandronate increases bone mass and maintains bone quality of lumbar vertebrae in rats. *Osteoporos. Int.* 1998; 8 (2): 97–103.
6. Ravn P., Clemmesen B., Riis B.J., Christiansen C. The effect on bone mass and bone markers of different doses of ibandronate: a new bisphosphonate for prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: a 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled dose-finding study. *Bone.* 1996; 19 (5): 527–533.
7. Chesnut C.H., Skag A., Christiansen C., et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 2004; 19 (8): 1241–1249.
8. Felsenberg D., Miller P., Armbrrecht G., et al. Oral ibandronate significantly reduces the risk of vertebral fractures of greater severity after 1, 2, and 3 years in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone.* 2005; 37 (5): 651–654.
9. Epstein S., Jeglitsch M., McCloskey E. Update on monthly oral bisphosphonate therapy for the treatment of osteoporosis: focus on ibandronate 150 mg and risedronate 150 mg. *Curr. Med. Res. Opin.* 2009; 25 (12): 2951–2960.
10. Black D.M., Delmas P.D., Eastell R., et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (18): 1809–1822.
11. Cranney A., Wells G.A., Yetisir E., et al. Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: a pooled analysis of individual patient data. *Osteoporos. Int.* 2009; 20 (2): 291–297.
12. Harris S.T., Blumentals W.A., Miller P.D. Ibandronate and the risk of non-vertebral and clinical fractures in women with postmenopausal osteoporosis: results of a meta-analysis of phase III studies. *Curr. Med. Res. Opin.* 2008; 24 (1): 237–245.
13. European Medicines Agency. Guideline on the Evaluation of New Medicinal Products in the Treatment of Osteoporosis. 2005 // <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/055295en.pdf>.
14. Miller P.D., McClung M.R., Macovei L., et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J. Bone Miner. Res.* 2005; 20 (8): 1315–1322.
15. Delmas P.D., Adami S., Strugala C., et al. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from the dosing intravenous administration study. *Arthritis Rheum.* 2006; 54 (6): 1838–1846.
16. Reginster J.-Y., Adami S., Lakatos S., et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65 (5): 654–661.
17. Eisman 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. Rheumatol.* 2008; 35 (3): 488–497.
18. Miller P.D., Recker R.R., Reginster J.Y., et al. Efficacy of monthly oral ibandronate is sustained over 5 years: the MOBILE long-term extension study. *Osteoporos. Int.* 2012; 23 (6): 1747–1756.
19. Bianchi G., Czerwinski E., Kenwright A., et al. 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; 23 (6): 1769–1778.
20. Miller P.D., Epstein S., Sedarati F., Reginster J.-Y. Once-monthly oral ibandronate compared with weekly oral alendronate in postmenopausal osteoporosis: results from the head-to-head MOTION study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2008; 24 (1): 207–213.
21. Остеопороз. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2021.
22. Miller P.D., Ragi-Eis S., Mautalen C., et al. Effects of intravenous ibandronate injection on renal function in women with postmenopausal osteoporosis at high risk for renal disease – the DIVINE study. *Bone.* 2011; 49 (6): 1317–1322.

1 таблетка **1** раз в месяц

Резовива 150 мг

ибандроновая кислота

- **РЕЗОВИВА – ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ ТАБЛЕТИРОВАННЫЙ БИСФОСФОНАТ (БФ), НАДЕЖНО ЗАЩИЩАЕТ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ ОТ ПЕРЕЛОМОВ И ИМЕЕТ УНИКАЛЬНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ –**

**1 ТАБЛЕТКА
1 РАЗ В МЕСЯЦ!**



ООО «Фарм-Синтез»
249010, Калужская область,
г. Боровск, ул. Московская, д. 30
Тел.: (4842) 92-24-10

Реклама



23. Ettinger M.P., Felsenberg D., Harris S.T., et al. Safety and tolerability of oral daily and intermittent ibandronate are not influenced by age. *J. Rheumatol.* 2005; 32 (10): 1968–1974.
24. Binkley N., Martens M.G., Silverman S.L., et al. Improved GI tolerability with monthly ibandronate in women previously using weekly bisphosphonates. *South. Med. J.* 2009; 102 (5): 486–492.
25. Rossini M., Adami S., Viapiana O., et al. Circulating $\gamma\delta$ T cells and the risk of acute-phase response after zoledronic acid administration. *J. Bone Miner. Res.* 2012; 27 (1): 227–230.
26. Sieber P., Lardelli P., Kraenzlin A., et al. Intravenous bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis: safety profiles of zoledronic acid and ibandronate in clinical practice. *Clin. Drug Investig.* 2013; 33 (2): 117–122.
27. Miller P.D., Ward P., Pfisre T., et al. Renal tolerability of intermittent intravenous ibandronate treatment for patients with postmenopausal osteoporosis: a review. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2008; 26 (6): 1125–1133.
28. Smerud K.T., Dolgos S., Olsen I.C., et al. A 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study of intravenous ibandronate on bone loss following renal transplantation. *Am. J. Transplant.* 2012; 12 (12): 3316–3325.
29. Body J.J., Pfister T., Bauss F. Preclinical perspectives on bisphosphonate renal safety. *Oncologist.* 2005; 10 Suppl. 1: 3–7.
30. Emkey R., Koltun W., Beusterien K., et al. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). *Curr. Med. Res. Opin.* 2005; 21 (12): 1895–1903.
31. Hadji P., Minne H., Pfeifer M., et al. Treatment preference for monthly oral ibandronate and weekly oral alendronate in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized, crossover study (BALTO II). *Joint Bone Spine.* 2008; 75 (3): 303–310.
32. Cooper A., Drake J., Brankin E., PERSIST Investigators. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int. J. Clin. Pract.* 2006; 60 (8): 896–905.
33. Скрипникова И.А., Рожинская Л.Я. Применение дженериков – способ повышения приверженности лечению остеопороза. *Остеопороз и остеопатии.* 2010; 3: 37–41.
34. Инструкция по применению препарата Резовива.
35. Hakala M., Kröger H., Valleala H., et al. Once-monthly oral ibandronate provides significant improvement in bone mineral density in postmenopausal women treated with glucocorticoids for inflammatory rheumatic diseases: a 12-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Scand. J. Rheumatol.* 2012; 41 (4): 260–266.
36. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Рациональный выбор терапии постменопаузального остеопороза. Эффективность и безопасность бонвивы: обзор за 8 лет применения. *Остеопороз и остеопатии.* 2013; 2: 22–30.
37. Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И., Никитинская О.А. и др. Эффективность и переносимость таблетированной формы ибандроната при лечении постменопаузального остеопороза. *Научно-практическая ревматология.* 2005; 5: 44–47.
38. Шалина М.А., Ярмолинская М.И. Оценка эффективности применения ибандроновой кислоты у пациенток с постменопаузальным остеопорозом. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2023; 23 (3): 92–99.
39. Денисова Р.В., Алексеева Е.И., Пинелис В.Г. и др. Эффективность и безопасность ибандроновой кислоты для внутривенного введения при тяжелом системном остеопорозе у больных с ювенильным артритом. *Вопросы современной педиатрии.* 2011; 10 (6): 83–88.

The Place of Ibandronate in the Pharmacotherapy of Postmenopausal Osteoporosis

I.A. Skripnikova, MD, PhD

Federal State Budgetary Institution 'National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine' of the Ministry of Health of the Russian Federation

Contact person: Irina A. Skripnikova, ISkripnikova@gnicpm.ru

Bisphosphonates are considered first-line drugs and the gold standard of osteoporosis therapy. The focus of this article is ibandronic acid and its generic Rezoviva. The effectiveness in reducing the risk of fractures and the safety of various forms of ibandronic acid in basic clinical trials and the expediency of using reproduced drugs are discussed. A separate section of the article is devoted to adherence to treatment and its optimization when using various forms of drugs and therapeutic regimens. The use of high-quality generics increases adherence to treatment, allows you to expand the scope of preventive measures and, as a result, affect the frequency of osteoporotic fractures and mortality from them.

Keywords: bisphosphonates, osteoporosis, efficacy, safety, adherence, Rezoviva