

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bondenza 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg ιβανδρονικού οξέος (ως νατριούχο μονοϋδρικό).

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Περιέχει 162,75 mg λακτόζης μονοϋδρικής (ισοδύναμο με 154,6 mg άνυδρης λακτόζης).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο

Δισκία λευκά έως υπόλευκα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, επιμήκους σχήματος, με ένδειξη “BNVA” στη μία πλευρά και “150” στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (βλ. παράγραφο 5.1).

Έχει αποδειχθεί μείωση του κινδύνου εμφάνισης οπονδυλικών καταγμάτων, η αποτελεσματικότητα σε κατάγματα αυχένος του μηριαίου οστού δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150 mg μία φορά το μήνα. Κατά προτίμηση, το δισκίο πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ημερομηνία κάθε μήνα.

Το Bondenza πρέπει να λαμβάνεται μετά από ολονύκτια νηστεία (τουλάχιστον 6 ωρών) και 1 ώρα πριν την πρώτη ημερήσια λήψη τροφής ή υγρού ροφήματος (εκτός από νερό) (βλ. παράγραφο 4.5) ή κάθε άλλου από στόματος φαρμακευτικού προϊόντος ή συμπληρώματος (συμπεριλαμβανομένου του ασβεστίου).

Σε περίπτωση που μια δόση χαθεί, οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται να λάβουν ένα δισκίο Bondenza 150 mg το επόμενο πρωί αφότου θυμήθηκαν το δισκίο, εκτός εάν ο χρόνος έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση είναι εντός 7 ημερών. Κατόπιν, οι ασθενείς πρέπει να συνεχίσουν να παίρνουν τη δόση τους μια φορά το μήνα στην αρχικώς προγραμματισμένη ημερομηνία.

Εάν η επόμενη προγραμματισμένη δόση είναι εντός 7 ημερών, οι ασθενείς πρέπει να περιμένουν μέχρι την επόμενη δόση τους και κατόπιν να συνεχίσουν να παίρνουν ένα δισκίο μια φορά το μήνα σύμφωνα με το αρχικό πρόγραμμα.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να λάβουν δυο δισκία εντός της ίδιας εβδομάδας.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματικός ασβέστιο και / ή βιταμίνη D εάν η πρόσληψη μέσω της τροφής είναι ανεπαρκής (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.5).

Η βέλτιστη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά για την οστεοπόρωση δεν έχει τεκμηριωθεί. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάται περιοδικά με βάση τα οφέλη και τους

πιθανούς κινδύνους του Bondenza για κάθε ασθενή ξεχωριστά, ιδιαίτερα μετά από 5 ή περισσότερα χρόνια χρήσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Το Bondenza δε συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης κάτω των 30 ml/min, λόγω περιορισμένης κλινικής εμπειρίας (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.2).

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία με κάθαρση κρεατινίνης που ισούται ή υπερβαίνει τα 30 ml/min.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένος πληθυσμός (>65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Bonniva στα παιδιά κάτω των 18 ετών και το Bondenza δεν μελετήθηκε σε αυτόν τον πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 5.1 και παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Για χορήγηση από το στόμα.

- Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό (180 έως 240 ml) ενώ η ασθενής κάθεται ή στέκεται σε όρθια θέση. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται νερό με υψηλή συγκέντρωση ασβεστίου. Σε περίπτωση αμφιβολίας σχετικά με πιθανά υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο νερό βρύσης (σκληρό νερό) συνιστάται η χρήση εμφιαλωμένου νερού με χαμηλή περιεκτικότητα σε μέταλλα.
- Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξαπλώσουν για 1 ώρα μετά τη λήψη του Bondenza.
- Το νερό είναι το μόνο υγρό που πρέπει να λαμβάνεται με το Bondenza.
- Οι ασθενείς δεν πρέπει να μασούν ή να πιπιλίζουν το δισκίο λόγω της δυνατότητας πρόκλησης στοματοφαρυγγικής εξοικώσεως.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στο ιβανδρονικό οξύ ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Υπασβεσταιμία
- Ανωμαλίες του οισοφάγου, οι οποίες καθυστερούν την οισοφαγική κένωση όπως στένωση ή αχαλασία
- Ανικανότητα ενός ατόμου να στέκεται ή να κάθεται σε όρθια θέση για τουλάχιστον 60 λεπτά

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπασβεσταιμία

Υπάρχουσα υπασβεσταιμία πρέπει να διορθώνεται πριν την έναρξη της θεραπείας με Bondenza.

Άλλες διαταραχές των οστών και του μεταβολισμού των ανοργάνων στοιχείων πρέπει επίσης να αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά. Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D είναι σημαντική για όλες τις ασθενείς.

Γαστρεντερικός ερεθισμός

Τα από του στόματος χορηγούμενα διφωσφονικά μπορεί να προκαλέσουν τοπικό ερεθισμό στο βλεννογόνο του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος. Εξαιτίας αυτών των ενδεχόμενων ερεθιστικών δράσεων και της πιθανότητας επιδείνωσης της υποκείμενης νόσου πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το Bondenza χορηγείται σε ασθενείς με ενεργά προβλήματα του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος (π.χ. γνωστός οισοφάγος Barrett, δυσφαγία, άλλες οισοφαγικές νόσοι, γαστρίτιδα, δωδεκαδακτυλίτιδα ή έλκη).

Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως οισοφαγίτιδα, οισοφαγικά έλκη και οισοφαγικές διαβρώσεις, σε μερικές περιπτώσεις σοβαρές και χρήζουσες εισαγωγή σε νοσοκομείο, σπανίως με αιμορραγία ή ακολουθούμενες από οισοφαγική στένωση ή διάτρηση έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενα διφωσφονικά. Ο κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στον οισοφάγο εμφανίζεται μεγαλύτερος σε ασθενείς που δε συμμορφώνονται με τις δοσολογικές οδηγίες και/ή συνεχίζουν να λαμβάνουν από του στόματος διφωσφονικά μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων που υποδηλώνουν ερεθισμό του οισοφάγου. Οι ασθενείς πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί και να μπορούν να συμμορφώνονται με τις δοσολογικές οδηγίες (βλ.παράγραφο 4.2).

Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα που αποτελούν ένδειξη πιθανής αντίδρασης από τον οισοφάγο και οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να διακόψουν τη λήψη Bondenza και να ζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν αναπτύξουν δυσφαγία, οδυνοφαγία, οπισθοστερνικό άλγος ή πρωτοεμφανιζόμενο ή επιδεινούμενο προκάρδιο άλγος. Παρόλο που δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, έχουν υπάρξει αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών, και τη χρήση από του στόματος διφωσφονικών, κάποια σοβαρά και με επιπλοκές.

Επειδή αμφότερα τα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φαρμακευτικά Προϊόντα και τα διφωσφονικά έχουν συσχετισθεί με ερεθισμό του γαστρεντερικού, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση.

Οστεονέκρωση της γνάθου

Έχει αναφερθεί οστεονέκρωση της γνάθου, γενικώς σχετιζόμενη με εξαγωγή οδόντος και/ή τοπική λοίμωξη (συμπεριλαμβανομένης της οστεομυελίτιδας), σε ασθενείς με καρκίνο οι οποίοι λάμβαναν θεραπευτικά σχήματα που συμπεριλάμβαναν κυρίως ενδοφλέβια χορηγούμενα διφωσφονικά. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς λάμβαναν επίσης χημειοθεραπεία και κορτικοστεροειδή. Η οστεονέκρωση της γνάθου έχει επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με οστεοπόρωση που λάμβαναν από στόματος διφωσφονικά.

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μίας εξέτασης των οδόντων με κατάλληλη προληπτική οδοντιατρική πρακτική, πριν από τη θεραπεία με διφωσφονικά σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (π.χ. καρκίνος, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, κορτικοστεροειδή, πτωχή στοματική υγιεινή).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν, εάν είναι δυνατόν, τις επεμβατικές οδοντιατρικές διαδικασίες. Για τους ασθενείς οι οποίοι αναπτύσσουν οστεονέκρωση της γνάθου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά, η οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση. Για ασθενείς οι οποίοι χρήζουν οδοντιατρικών διαδικασιών δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία τα οποία να καταδεικνύουν εάν η διακοπή της θεραπείας με διφωσφονικά μειώνει τον κίνδυνο για οστεονέκρωση της γνάθου. Η κλινική κρίση του θεράποντος ιατρού πρέπει να καθοδηγεί το σχέδιο χειρισμού κάθε ασθενή με βάση την εξατομικευμένη αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου.

Άτυπα κατάγματα του μηριαίου οστού

Άτυπα υποτροχαντήρια κατάγματα και κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου έχουν αναφερθεί με θεραπεία με διφωσφονικά, κυρίως σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία για την οστεοπόρωση. Αυτά τα εγκάρσια ή μικρά λοξά κατάγματα μπορούν να συμβούν οπουδήποτε κατά μήκος του μηριαίου οστού, από ακριβώς κάτω από τον ελάσσονα τροχαντήρα μέχρι και ακριβώς επάνω από το υπερκονδύλιο κύρτωμα. Αυτά τα κατάγματα συμβαίνουν μετά από μικρό ή καθόλου τραυματισμό και μερικοί ασθενείς βιώνουν πόνο στο μηρό ή στη βουβωνική χώρα, που συνδέεται συχνά με απεικονιστικά ευρήματα των καταγμάτων κόπωσης, εβδομάδες ή και μήνες πριν παρουσιάσουν πλήρες κάταγμα μηριαίου. Τα κατάγματα είναι συχνά αμφοτερόπλευρα, ως εκ τούτου το αντίπλευρο μηριαίο οστόν πρέπει να εξεταστεί σε ασθενείς που έλαβαν διφωσφονικά και που έχουν υποστεί κάταγμα του μηριαίου άξονα. Πτωχή επούλωση των καταγμάτων αυτών έχει επίσης αναφερθεί. Η διακοπή των διφωσφονικών σε ασθενείς που υπάρχει υποψία ότι έχουν άτυπο κάταγμα μηριαίου θα πρέπει να εκτιμηθεί εν αναμονή της αξιολόγησης του ασθενούς, με βάση την εξατομικευμένη αξιολόγηση του κινδύνου οφέλους.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά οι ασθενείς πρέπει να ευαισθητοποιούνται ώστε να

αναφέρουν οποιοδήποτε πόνο στο μηρό, στο ισχίο ή στη βουβωνική χώρα και κάθε ασθενής που παρουσιάζει αυτά τα συμπτώματα πρέπει να αξιολογείται για ατελές κάταγμα του μηριαίου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Λόγω περιορισμένης κλινικής εμπειρίας, το Bondenza δε συνιστάται σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη κάτω των 30 ml/min (βλ. παράγραφο 5.2).

Δυσανεξία στη γαλακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπίδραση μεταξύ τροφών και φαρμακευτικού προϊόντος

Η βιοδιαθεσιμότητα του από στόματος ιβανδρονικού οξέος γενικώς περιορίζεται παρουσία τροφής. Ειδικότερα, θεωρείται πιθανό τα προϊόντα που περιέχουν ασβέστιο, συμπεριλαμβανομένου του γάλακτος, και άλλα πολυσθενή κατιόντα (όπως αργίλιο, μαγνήσιο, σίδηρο), να παρεμβαίνουν στην απορρόφηση του Bondenza, γεγονός που συμφωνεί με ευρήματα σε μελέτες σε πειραματόζωα. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς πρέπει να ακολουθούν ολονύκτια νηστεία (τουλάχιστον 6 ωρών) πριν τη λήψη του Bondenza και να παραμένουν νηστικές για 1 ώρα μετά τη λήψη του Bondenza (βλ. παράγραφο 4.2).

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Οι μεταβολικές αλληλεπιδράσεις δε θεωρούνται πιθανές, δεδομένου ότι το ιβανδρονικό οξύ δεν αναστέλλει τα μείζονα ηπατικά ισοένζυμα του P450 στους ανθρώπους, ενώ έχει καταδειχθεί ότι δεν επάγει το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450 σε ποντίκια (βλέπε παράγραφο 5.2). Το ιβανδρονικό οξύ απομακρύνεται μόνο μέσω νεφρικής αποβολής και δεν υφίσταται καμία βιομετατροπή.

Συμπληρώματα ασβεστίου, τα αντιόξινα και ορισμένα από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν πολυσθενή κατιόντα

Τα συμπληρώματα ασβεστίου, τα αντιόξινα και ορισμένα από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν πολυσθενή κατιόντα (όπως αργίλιο, μαγνήσιο, σίδηρο), θεωρείται πιθανό να παρεμβαίνουν στην απορρόφηση του Bondenza. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν άλλα από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα για τουλάχιστον 6 ώρες πριν τη λήψη του Bondenza και για 1 ώρα μετά τη λήψη του Bondenza.

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και ΜΣΑΦ

Σε μια μελέτη δύο ετών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση (BM 16549), η συχνότητα εμφάνισης συμβαμάτων από τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα σε ασθενείς που ελάμβαναν ταυτόχρονα ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή ΜΣΑΦ ήταν παρόμοια σε ασθενείς που ελάμβαναν ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg καθημερινά ή 150 mg μία φορά το μήνα μετά από ένα και δύο έτη.

Αναστολείς H₂ ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων

Περισσότερες από 1500 ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη BM 16549 σύγκρισης μηνιαίων δοσολογικών σχημάτων με το ημερήσιο δοσολογικό σχήμα ιβανδρονικού οξέος, από τις οποίες το 14 % και 18 % χρησιμοποιούσε αναστολείς ισταμίνης (H₂) ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων, μετά από ένα και δύο έτη αντίστοιχα. Μεταξύ αυτών των ασθενών, η συχνότητα εμφάνισης συμβαμάτων από τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα σε ασθενείς υπό θεραπεία με Bondenza 150 mg μία φορά το μήνα ήταν παρόμοια με εκείνη σε ασθενείς υπό θεραπεία με ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως.

Σε υγιείς άρρενες εθελοντές και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η ενδοφλέβια χορήγηση ρανιτιδίνης επέφερε αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας του ιβανδρονικού οξέος κατά 20 % περίπου, πιθανώς λόγω μείωσης της γαστρικής οξύτητας. Ωστόσο, επειδή η αύξηση αυτή ευρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων μεταβλητότητας της βιοδιαθεσιμότητας του ιβανδρονικού οξέος, δεν θεωρείται απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση Bondenza με H₂-ανταγωνιστές ή άλλες δραστικές ουσίες που αυξάνουν το γαστρικό pH.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του ιβανδρονικού οξέος σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε επίμυες έχουν δείξει κάποια τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Το Bondenza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το ιβανδρονικό οξύ απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε θηλάζοντες επίμυες, έχουν δείξει παρουσία χαμηλών επιπέδων ιβανδρονικού οξέος στο γάλα.

Το Bondenza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού..

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση του ιβανδρονικού οξέος στους ανθρώπους. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση το ιβανδρονικό οξύ μείωσε την γονιμότητα. Σε μελέτες με αρουραίους με ενδοφλέβια χορήγηση, το ιβανδρονικό οξύ μείωσε τη γονιμότητα σε υψηλές ημερήσιες δόσεις. (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Με βάση το φαρμακοδυναμικό και φαρμακοκινητικό προφίλ και τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες αναμένεται ότι το Bondenza έχει μηδενική ή αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη προφίλ ασφαλείας

Το προφίλ ασφαλείας του Bondenza είναι απόρροια ελεγχόμενων κλινικών μελετών και εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αρθραλγία και γριπώδης σύνδρομο. Τα συμπτώματα συσχετίζονται, συνήθως, με την πρώτη δόση, έχουν γενικά μικρή διάρκεια, είναι ήπια ή μέτρια σε ένταση και συνήθως υποχωρούν κατά τη συνέχιση της θεραπείας, χωρίς να απαιτούνται μέτρα αποκατάστασης (παρακαλείστε να ανατρέξετε στην παράγραφο («Γριπώδης σύνδρομη»)).

Σύνοψη πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον πίνακα 1 παροραίζεται επισκόπηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η ασφάλεια της από του στόματος θεραπείας με ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως αξιολογήθηκε σε 1251 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία σε 4 κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο με τη μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών να προέρχονται από την πιλοτική μελέτη καταγμάτων διάρκειας τριών ετών (MF4411).

Σε μελέτη διάρκειας 2 ετών σε μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση (BM 16549) η συνολική ασφάλεια του Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα και ιβανδρονικού οξέος 2,5 mg ημερησίως ήταν παρόμοιες. Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν 22,7% και 25,0% για το Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα μετά από ένα και δύο έτη αντίστοιχα. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν διεκόπη η θεραπεία.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ελάμβαναν Bondenza 150 mg μηνιαίως ή ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως στις μελέτες Φάσης III BM16549 και MF4411 και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA και κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), άγνωστες (δεν είναι δυνατή η αξιολόγησή τους από τα διαθέσιμα στοιχεία). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.				
Κατηγορία / Οργανικό Σύστημα	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντίδραση υπερευαισθησίας	Αναφυλακτική αντίδραση/καταπληξία*†
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη		
Οφθαλμικές διαταραχές			Φλεγμονή οφθαλμών*†	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος*	Οισοφαγίτιδα Γαστρίτιδα, Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση, Δυσπεψία, Διάρροια, Κοιλιακό άλγος, Ναυτία	Οισοφαγίτιδα συμπεριλαμβανομένων εξελκώσεων ή στενωμάτων του οισοφάγου και δυσφαγίας, Έμετος, Μετεωρισμός	Δωδεκαδακτυλίτιδα	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα		Αγγειοοίδημα, Οίδημα προσώπου, Κνίδωση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, Μυαλγία, Μυοσκελετικός πόνος, Μυϊκή κράμπα, Μυοσκελετική δυσκαμψία	Οσφυαλγία	Άτυπα υποτροχαντήρια κατάγματα και κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου†	Οστεονέκρωση της γνάθου*†
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Γριπώδης συνδρομή*	Κόπωση		

* Βλ. περαιτέρω πληροφορίες παρακάτω

† Προσδιορίστηκαν κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις από το γαστρεντερικό σύστημα. Στη μελέτη θεραπείας με χορήγηση μια φορά το μήνα συμπεριελήφθησαν ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικής νόσου συμπεριλαμβανομένων ασθενών με πεπτικό έλκος χωρίς πρόσφατη αιμορραγία ή νοσηλεία και ασθενείς με δυσπεψία ή παλινδρόμηση φαρμακευτικώς ελεγχόμενες. Στις ασθενείς αυτές, δεν υπήρξε διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβαμάτων από τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα με το δοσολογικό σχήμα των 150 mg μια φορά το μήνα συγκριτικά με το δοσολογικό σχήμα των 2,5 mg ημερησίως.

Γριππώδης συνδρομή

Η γριππώδης συνδρομή περιλαμβάνει συμβάματα που αναφέρονται ως αντίδραση οξείας φάσης ή συμπτώματα που συμπεριλαμβάνουν μυαλγία, αρθραλγία, πυρετό, ρίγη, κόπωση, ναυτία, απώλεια όρεξης ή οστικό πόνο.

Οστεονέκρωση της γνάθου

Οστεονέκρωση της γνάθου, έχει αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίες λάμβαναν θεραπεία με διφωσφονικά. Η πλειονότητα των αναφορών αφορούν ασθενείς με καρκίνο, αλλά τέτοιες περιπτώσεις έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία για οστεοπόρωση. Η οστεονέκρωση της γνάθου συσχετίζεται γενικά με εξαγωγή όδοντος και / ή τοπική λοίμωξη (συμπεριλαμβανομένης της οστεομυελίτιδας). Η διάγνωση του καρκίνου, η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία, τα κορτικοστεροειδή και η πτωχή στοματική υγιεινή επίσης θεωρούνται ως παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4).

Οφθαλμική φλεγμονή

Περιστατικά οφθαλμικής φλεγμονής, όπως η ραγοειδίτιδα, η επισκληρίτιδα και η σκληρίτιδα έχουν αναφερθεί με το ιβανδρονικό οξύ. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα συμβάντα αυτά δεν αποχώρησαν μέχρι τη διακοπή του ιβανδρονικού οξέος.

Αναφυλακτική αντίδραση/καταπληξία

Περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης/καταπληξίας, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων γεγονότων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με ιβανδρονικό οξύ χορηγούμενο ενδοφλεβίως.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν ειδικές πληροφορίες για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με Bondenza. Ωστόσο, βάσει των γνώσεων για αυτή την κατηγορία δραστικών ουσιών, η από στόματος υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα (όπως στομαχικές διαταραχές, δυσπείψια, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα ή έλκος) ή υπασβεστιαίμια. Πρέπει να χορηγείται γάλαξη αντιόξινα με σκοπό τη δέσμευση του Bondenza και τυχόν ανεπιθύμητες αντιδράσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά. Εξαιτίας του κινδύνου ερεθισμού του οισοφάγου, δεν πρέπει να προκαλείται έμετος και η ασθενής πρέπει να παραμένει σε όρθια θέση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία παθήσεων των οστών, διφωσφονικά, κωδικός ATC: M05B A06

Μηχανισμός δράσης

Το ιβανδρονικό οξύ είναι ένα διφωσφονικό με υψηλή δραστηριότητα, που ανήκει στην ομάδα των διφωσφονικών που περιέχουν άζωτο, τα οποία δρουν εκλεκτικά στον οστίτη ιστό και αναστέλλουν ειδικώς την οστεοκλαστική δραστηριότητα, χωρίς απευθείας δράση στο σχηματισμό των οστών. Δεν παρεμβαίνει στη συγκέντρωση των οστεοκλαστών. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το ιβανδρονικό οξύ επιφέρει προοδευτική καθαρή αύξηση της οστικής μάζας και μειωμένη συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων, μέσω περιορισμού του αυξημένου ρυθμού καταβολισμού των οστών προς προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα.

Φαρμακοδυναμικές δράσεις

Η φαρμακοδυναμική δράση του ιβανδρονικού οξέος συνίσταται στην αναστολή της οστικής απορρόφησης. *In vivo*, το ιβανδρονικό οξύ προλαμβάνει την πειραματικά προκαλούμενη καταστροφή των οστών από τη διακοπή της λειτουργίας των γονάδων, τα ρετινοειδή, τους όγκους ή τα

εκχυλίσματα όγκων. Σε νεαρούς (ταχέως αναπτυσσόμενους) επίμνες, η ενδογενής οστική απορρόφηση αναστέλλεται επίσης, επιφέροντας αύξηση της φυσιολογικής οστικής μάζας συγκριτικά με πειραματόζωα που δεν έχουν λάβει το φάρμακο.

Σε μοντέλα πειραματόζωων επιβεβαιώθηκε ότι το ιβανδρονικό οξύ είναι ένας πολύ ισχυρός αναστολέας της οστεοκλαστικής δραστηριότητας. Σε αναπτυσσόμενους επίμνες, δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη διαταραχής της εναπόθεσης ανοργάνων στοιχείων, ακόμη και σε δόσεις που υπερέβαιναν τις 5.000 φορές πάνω από εκείνη που απαιτείται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Αμφότερα τα σχήματα ημερήσιας και διαλείπουσας (με παρατεταμένα διαστήματα χωρίς φάρμακο) μακροχρόνιας χορήγησης σε επίμνες, σκύλους και πιθήκους συσχετίστηκαν με σχηματισμό νέου οστού φυσιολογικής ποιότητας και ίδιας ή αυξημένης μηχανικής ισχύος, ακόμη και σε δόσεις εντός τοξικών πλαισίων. Στους ανθρώπους, η αποτελεσματικότητα τόσο της ημερήσιας όσο και της διαλείπουσας χορήγησης, με διάλειμμα 9-10 εβδομάδων χωρίς δόση, ιβανδρονικού οξέος επιβεβαιώθηκε σε μια κλινική μελέτη (MF 4411), στην οποία το ιβανδρονικό οξύ επέδειξε αποτελεσματικότητα κατά των καταγμάτων.

Σε πρότυπα πειραματόζωων το ιβανδρονικό οξύ προκάλεσε βιοχημικές μεταβολές, ενδεικτικές δοσοεξαρτώμενης αναστολής της οστικής απορρόφησης, περιλαμβανομένης της καταστολής των βιοχημικών δεικτών αποδόμησης του οστικού κολλαγόνου στα ούρα (όπως δεοξυπυριδινολίνη και διασταυρούμενα N-τελοπεπτίδια κολλαγόνου τύπου I (NTX)).

Σε μια μελέτη βιοϊσοδυναμίας Φάσης 1 που διεξήχθη σε 72 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ελάμβαναν 150 mg από στόματος κάθε 28 ημέρες για συνολικά τέσσερις δόσεις, η αναστολή της CTX ορού μετά την πρώτη δόση παρατηρήθηκε ήδη στις 24 ώρες μετά τη δόση (διάμεση αναστολή 28 %), με τη διάμεση μέγιστη αναστολή (69 %) να παρατηρείται 6 ημέρες αργότερα. Μετά την τρίτη και την τέταρτη δόση, η διάμεση μέγιστη αναστολή 6 ημέρες μετά τη δόση ήταν 74 % με μείωση της διάμεσης αναστολής σε 56 % παρατηρούμενη 28 ημέρες μετά την τέταρτη δόση. Χωρίς επιπλέον δόση, παρατηρείται απώλεια της καταστολής των βιοχημικών δεικτών οστικής απορρόφησης.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου, όπως για παράδειγμα, η χαμηλή οστική πυκνότητα (BMD), η ηλικία, η παρουσία προηγούμενων καταγμάτων, το οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων, ο αυξημένος ρυθμός καταβολισμού των οστών και ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά για να αναγνωρίζονται οι γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα

Οστική πυκνότητα (bone mineral density, BMD)

Σε μια διπλή τυφλή, πολυκεντρική μελέτη διάρκειας δύο ετών (BM 16549) μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση (T-score BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης κάτω από -2,5 SD από την αρχική τιμή), το Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα έδειξε πως είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικό με το ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως για την αύξηση της BMD. Τούτο καταδείχτηκε τόσο στην πρωτογενή ανάλυση στο ένα έτος όσο και στην ανάλυση επιβεβαίωσης στο τελικό σημείο των δύο ετών (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Μέση σχετική μεταβολή από την αρχική τιμή BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης, ολικού ισχίου, αυχένος μηριαίου οστού και τροchanτήρα μετά ένα έτος (πρωτογενής ανάλυση) και δύο έτη θεραπείας (πληθυσμός βάσει πρωτοκόλλου), στη μελέτη BM 16549.

	Δεδομένα ενός έτους στη μελέτη BM 16549		Δεδομένα δύο ετών στη μελέτη BM 16549	
Μέσες σχετικές μεταβολές από την αρχική τιμή % [95% CI]	ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως (N=318)	Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα (N=320)	ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως (N=294)	Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα (N=291)
BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης L2-L4	3,9 [3,4, 4,3]	4,9 [4,4, 5,3]	5,0 [4,4, 5,5]	6,6 [6,0, 7,1]
BMD ολικού ισχίου	2,0 [1,7, 2,3]	3,1 [2,8, 3,4]	2,5 [2,1, 2,9]	4,2 [3,8, 4,5]
BMD αυχένος μηριαίου οστού	1,7 [1,3, 2,1]	2,2 [1,9, 2,6]	1,9 [1,4, 2,4]	3,1 [2,7, 3,6]
BMD τροchanτήρα	3,2 [2,8, 3,7]	4,6 [4,2, 5,1]	4,0 [3,5, 4,5]	6,2 [5,7, 6,7]

Περαιτέρω, σε μια προγραμματισμένη προοπτική ανάλυση το Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα απεδείχθη ανώτερο του ιβανδρονικού οξέος 2,5 mg ημερησίως για τις αυξήσεις της BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης, στο ένα έτος, $p=0,002$ και στα δύο έτη, $p<0,001$.

Στο ένα έτος (πρωτογενής ανάλυση), 91,3 % ($p=0,005$) των ασθενών που λάμβαναν Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα είχαν αύξηση BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης μεγαλύτερη ή ίση της αρχικής τιμής (ανταποκρινόμενες ως προς την BMD), συγκρινόμενες με 84,0 % των ασθενών που λάμβαναν ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως. Στα δύο έτη, 93,5 % ($p=0,004$) και 86,4 % των ασθενών που λάμβαναν Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα ή ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως, αντίστοιχα, ήταν ανταποκρινόμενες.

Για την BMD ολικού ισχίου, 90,0 % ($p<0,001$) των ασθενών που λάμβαναν Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα και 76,7 % των ασθενών που λάμβαναν ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως είχαν, στο ένα έτος, αυξήσεις BMD ολικού ισχίου μεγαλύτερες ή ίσες της αρχικής τιμής. Στα δύο έτη, 93,4 % ($p<0,001$) των ασθενών που λάμβαναν Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα και 78,4 %, των ασθενών που λάμβαναν ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως είχαν αυξήσεις BMD ολικού ισχίου μεγαλύτερες ή ίσες της αρχικής τιμής.

Εάν ληφθεί υπόψη ένα αυστηρότερο κριτήριο, που συνδυάζει την BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης και ολικού ισχίου, το 83,9 % ($p<0,001$) και το 65,7 % των ασθενών που λάμβαναν Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα ή ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως, αντίστοιχα, ανταποκρίθηκαν στο ένα έτος. Στα δύο έτη, στο κριτήριο αυτό ανταποκρίνονταν 87,1 % ($p<0,001$) και 70,5 % των ασθενών, στα σκέλη 150 mg μηνιαίως και 2,5 mg ημερησίως αντίστοιχα.

Βιοχημικοί δείκτες οστικού καταβολισμού

Παρατηρήθηκαν κλινικώς σημαντικές μειώσεις των επιπέδων CTX ορού σε όλα τα χρονικά σημεία μέτρησης, δηλ. μήνες 3, 6, 12 και 24. Μετά από ένα έτος (πρωτογενής ανάλυση) η διάμεση σχετική μεταβολή από την αρχική τιμή ήταν -76 % για το Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα και -67 % για το ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως. Στα δύο έτη, η διάμεση σχετική μεταβολή, ήταν -68 % και -62 %, στα σκέλη 150 mg μηνιαίως και 2,5 mg ημερησίως αντίστοιχα.

Στο ένα έτος, 83,5 % ($p=0,006$) των ασθενών που λάμβαναν Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα και 73,9 % των ασθενών που λάμβαναν ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως θεωρούνταν ως ανταποκρινόμενες (ορίστηκε ως μείωση ≥ 50 % από την αρχική τιμή). Στα δύο έτη, 78,7 % ($p=0,002$) και 65,6 % των ασθενών θεωρούνταν ως ανταποκρινόμενες στα σκέλη 150 mg μηνιαίως και 2,5 mg ημερησίως αντίστοιχα.

Βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης BM 16549, το Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα αναμένεται να είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικό με το ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως, όσον αφορά στην πρόληψη των καταγμάτων.

Ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως

Στην αρχική τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη καταγμάτων διάρκειας τριών ετών (MF 4411), κατεδείχθη στατιστικώς σημαντική και κλινικά σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης νέων ακτινογραφικών, μορφομετρικών και κλινικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης (πίνακας 3). Στη μελέτη αυτή, το ιβανδρονικό οξύ αξιολογήθηκε με από στόματος δόσεις 2,5 mg ημερησίως και 20 mg σε διαλείπουσα χορήγηση ως διερευνούμενο δοσολογικό σχήμα. Το ιβανδρονικό οξύ λαμβανόταν 60 λεπτά πριν την πρώτη ημερήσια λήψη τροφής ή υγρού (διάστημα νηστείας μετά τη δόση). Στη μελέτη συμμετείχαν γυναίκες ηλικίας 55 έως 80 ετών, οι οποίες ήταν για 5 τουλάχιστον χρόνια μετεμμηνοπαυσιακές, με BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης 2 έως 5 SD κάτω από τη μέση προεμμηνοπαυσιακή τιμή (T-score) σε ένα τουλάχιστον σπόνδυλο [O1-O4] και με ένα έως τέσσερα κύρια κατάγματα της σπονδυλικής στήλης. Όλες οι ασθενείς ελάμβαναν καθημερινά 500 mg ασβεστίου και 400 IU βιταμίνης D₃. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σε 2.928 ασθενείς.

Το ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg χορηγούμενο ημερησίως κατέδειξε στατιστικά και κλινικά σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης νέων καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης. Κατά την τριετή διάρκεια της μελέτης με αυτό το δοσολογικό σχήμα, η εμφάνιση νέων ακτινογραφικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης μειώθηκε κατά 62 % (p=0,0001). Μετά από 2 χρόνια παρατηρήθηκε μία μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 61 % (p=0,0006). Μετά από 1 χρόνο θεραπείας δεν επετεύχθη στατιστικώς σημαντική διαφορά (p=0,056). Η επίδραση κατά των καταγμάτων ήταν σταθερή, καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη εξασθένησης της δράσης με την πάροδο του χρόνου.

Η συχνότητα εμφάνισης κλινικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης μειώθηκε επίσης σημαντικά κατά 49 % (p=0,011). Η ισχυρή δράση επί των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης απεικονίστηκε περαιτέρω από μία στατιστικώς σημαντική μείωση της απώλειας ύψους, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (p<0,0001).

Πίνακας 3: Αποτελέσματα από τη μελέτη καταγμάτων διάρκειας 3 ετών MF 4411 (% , 95 % CI)

	Εικονικό φάρμακο (N=974)	ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως (N=977)
Μείωση του Σχετικού Κινδύνου Νέα μορφομετρικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης		62 % (40,9, 75,1)
Συχνότητα εμφάνισης νέων μορφομετρικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης	9,56 % (7,5, 11,7)	4,68 % (3,2, 6,2)
Μείωση του σχετικού κινδύνου κλινικού καταγματος της σπονδυλικής στήλης		49 % (14,03, 69,49)
Συχνότητα εμφάνισης κλινικού καταγματος της σπονδυλικής στήλης	5,33 % (3,73, 6,92)	2,75 % (1,61, 3,89)
BMD – μέση μεταβολή σε σχέση με την αρχική τιμή οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης στο έτος 3	1,26 % (0,8, 1,7)	6,54 % (6,1, 7,0)
BMD – μέση μεταβολή σε σχέση με την αρχική τιμή ολικού ισχύου στο έτος 3	-0,69 % (-1,0, -0,4)	3,36 % (3,0, 3,7)

Το αποτέλεσμα της θεραπείας με ιβανδρονικό οξύ αξιολογήθηκε περαιτέρω σε μία ανάλυση του υποπληθυσμού ασθενών με αρχική τιμή T-score BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης κάτω

από -2,5. Η μείωση του κινδύνου καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης συμφωνεί σε μεγάλο βαθμό με εκείνη που παρατηρήθηκε στο γενικό πληθυσμό.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα από τη μελέτη καταγμάτων διάρκειας 3 ετών MF 4411 (% , 95 % CI): για ασθενείς με αρχική τιμή T-score BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης κάτω από -2,5

	Εικονικό φάρμακο (N=587)	ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως (N=575)
Μείωση του Σχετικού Κινδύνου Νέα μορφομετρικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης		59 % (34,5, 74,3)
Συχνότητα εμφάνισης νέων μορφομετρικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης	12,54 % (9,53, 15,55)	5,36 % (3,31, 7,41)
Μείωση του σχετικού κινδύνου κλινικού κατάγατος της σπονδυλικής στήλης		50 % (9,49, 71,91)
Συχνότητα εμφάνισης κλινικού κατάγατος της σπονδυλικής στήλης	6,97 % (4,67, 9,27)	3,57 % (1,89, 5,24)
BMD – μέση μεταβολή σε σχέση με την αρχική τιμή οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης στο έτος 3	1,13 % (0,6, 1,7)	7,01 % (6,5, 7,6)
BMD – μέση μεταβολή σε σχέση με την αρχική τιμή ολικού ισχίου στο έτος 3	-0,70 % (-1,1, -0,2)	3,59 % (3,1, 4,1)

Στο συνολικό πληθυσμό των ασθενών της μελέτης MF4411, δεν παρατηρήθηκε μείωση των μη σπονδυλικών καταγμάτων, εν τούτοις το ημερήσιο ιβανδρονικό οξύ φάνηκε να είναι αποτελεσματικό σε υποπληθυσμό υψηλού κινδύνου (BMD αυχένος μηριαίου οστού T-score < -3,0), όπου παρατηρήθηκε 69% μείωση του κινδύνου εμφάνισης μη σπονδυλικού κατάγατος.

Η καθημερινή θεραπεία με 2,5 mg απέρφερε προοδευτικές αυξήσεις της BMD σε σημεία του σκελετού εντός και εκτός σπονδυλικής στήλης.

Στα τρία χρόνια, η αύξηση της BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης ήταν 5,3 % συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και 6,5 % συγκριτικά με την αρχική τιμή. Οι αυξήσεις συγκριτικά με την αρχική τιμή στο ισχίο ήταν 2,8 % στον αυχένα του μηριαίου οστού, 3,4 % στο ολικό ισχίο και 5,5 % στον τροchanτήρα.

Οι βιοχημικοί δείκτες οστικού καταβολισμού (όπως CTX ούρων και Οστεοκαλσίνη ορού) παρουσίασαν την αναμενόμενη εικόνα καταστολής τους σε προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα και έφθασαν τη μέγιστη καταστολή εντός 3-6 μηνών.

Από τον πρώτο κύκλο μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας με ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg, παρατηρήθηκε μία κλινικώς σημαντική μείωση των βιοχημικών δεικτών οστικής απορρόφησης κατά 50 %.

Μετά τη διακοπή της θεραπείας, παρατηρείται αναστροφή στους προ της θεραπείας παθολογικούς ρυθμούς αυξημένης οστικής απορρόφησης που σχετίζονται με την μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Στην ιστολογική ανάλυση βιοψιών των οστών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, μετά από δύο και τρία έτη θεραπείας, παρατηρήθηκαν οστά φυσιολογικής ποιότητας και καμία ένδειξη διαταραχής της εναπόθεσης ασβεστίου.

Παιδιατρικός πληθυσμός (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 5.2)

Το Bondenza δεν έχει μελετηθεί σε παιδιατρικό πληθυσμό, συνεπώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια για αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Όπως καταδείχτηκε σε διάφορες μελέτες σε πειραματόζωα και ανθρώπους, οι κύριες φαρμακολογικές δράσεις του ιβανδρονικού οξέος επί των οστών δεν σχετίζονται άμεσα με τις πραγματικές συγκεντρώσεις του στο πλάσμα.

Απορρόφηση

Η απορρόφηση του ιβανδρονικού οξέος στον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα είναι ταχεία μετά την από στόματος χορήγηση και οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυξάνονται με τρόπο δόσοεξαρτώμενο για από στόματος λήψη έως 50 mg, ενώ πάνω από αυτή τη δόση οι παρατηρούμενες αυξήσεις υπερβαίνουν τις δόσοεξαρτώμενες. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις που παρατηρούνται στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 0,5 έως 2 ωρών (διάμεσος 1 ώρα) κατά τη νηστεία και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ήταν 0,6 % περίπου. Ο βαθμός απορρόφησης περιορίζεται κατά τη λήψη με τροφή ή υγρά (εκτός από νερό). Η βιοδιαθεσιμότητα μειώνεται κατά 90 % περίπου όταν το ιβανδρονικό οξύ χορηγείται με ένα συνηθισμένο πρόγευμα, συγκριτικά με τη βιοδιαθεσιμότητα που παρατηρείται σε νηστικά άτομα. Δεν παρατηρείται σημαντική μείωση της βιοδιαθεσιμότητας όταν το ιβανδρονικό οξύ λαμβάνεται 60 λεπτά πριν την πρώτη ημερήσια λήψη τροφής. Τόσο η βιοδιαθεσιμότητα όσο και η αύξηση της BMD περιορίζονται όταν λαμβάνεται τροφή ή υγρό σε διάστημα μικρότερο των 60 λεπτών μετά την κατάποση του ιβανδρονικού οξέος.

Κατανομή

Μετά την αρχική συστηματική έκθεση, το ιβανδρονικό οξύ συνδέεται ταχέως με τα οστά ή απεκκρίνεται στα ούρα. Στους ανθρώπους, ο φαινομενικός τελικός όγκος κατανομής είναι τουλάχιστον 90 l και η ποσότητα της δόσης που φθάνει στα οστά υπολογίζεται σε 40-50 % της δόσης που ευρίσκεται στην κυκλοφορία. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος είναι 85 % - 87 % περίπου (προσδιορισθείσα *in vitro* σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου) και έτσι η δυνατότητα αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω εκτόπισης είναι χαμηλή.

Βιομετατροπή

Δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταβολισμού του ιβανδρονικού οξέος σε πειραματόζωα ή σε ανθρώπους.

Αποβολή

Το απορροφηθέν κλάσμα του ιβανδρονικού οξέος απομακρύνεται από την κυκλοφορία μέσω οστικής απορρόφησης (υπολογίζεται σε 40-50 % στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) και το υπόλοιπο απομακρύνεται αναλλοίωτο από τους νεφρούς. Το μη απορροφηθέν κλάσμα του ιβανδρονικού οξέος απομακρύνεται αναλλοίωτο στα κόπρανα.

Το εύρος των παρατηρούμενων φαινομενικών χρόνων ημίσειας ζωής είναι μεγάλο, ο φαινομενικός τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται γενικώς μεταξύ 10-72 ωρών. Δεδομένου ότι οι υπολογισθείσες τιμές εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τη διάρκεια της μελέτης, τη δόση που χρησιμοποιήθηκε και την ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού, ο αληθής τελικός χρόνος ημιζωής πιθανόν να είναι αρκετά μεγαλύτερος, όπως για τα άλλα διφωσφονικά. Τα αρχικά επίπεδα στο πλάσμα μειώνονται ταχέως, φθάνοντας το 10 % των μέγιστων τιμών εντός 3 και 8 ωρών μετά την ενδοφλέβια ή την από στόματος χορήγηση αντίστοιχα.

Η ολική κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος είναι χαμηλή, με μέσες τιμές κυμαινόμενες μεταξύ 84-160 ml/min. Η νεφρική κάθαρση (περίπου 60 ml/min σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) αντιστοιχεί σε 50-60 % της ολικής κάθαρσης και σχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης. Η διαφορά μεταξύ φαινομενικής ολικής και νεφρικής κάθαρσης θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει την απορρόφηση από τα οστά.

Η οδός απέκκρισης φαίνεται να μην περιλαμβάνει γνωστά οξείκα ή βασικά συστήματα μεταφοράς τα οποία συμμετέχουν στην απέκκριση άλλων δραστικών ουσιών. Επιπροσθέτως, το ιβανδρονικό οξύ δεν αναστέλλει τα μείζονα ηπατικά ισοένζυμα P450 στους ανθρώπους και δεν επάγει το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450 στους επίμυες.

Φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ειδικές κλινικές καταστάσεις

Φύλο

Η βιοδιαθεσιμότητα και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ιβανδρονικού οξέος είναι παρόμοιες σε άνδρες και γυναίκες.

Φυλή

Όσον αφορά στην κατανομή του ιβανδρονικού οξέος, δεν υπάρχουν ενδείξεις οποιωνδήποτε κλινικώς σημαντικών διαφορών μεταξύ Ασιατών και Καυκάσιων. Τα διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς Αφρικανικής καταγωγής είναι λίγα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας, η νεφρική κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος σχετίζεται γραμμικώς με την κάθαρση κρεατινίνης.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CLcr ίση ή μεγαλύτερη από 30 ml/min), όπως φάνηκε στη μελέτη BM 16549 όπου η πλειονότητα των ασθενών είχε ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (CLcr μικρότερη των 30 ml/min) που ελάμβαναν από στόματος καθημερινά 10 mg ιβανδρονικού οξέος επί 21 ημέρες, παρουσίασαν, συγκριτικά με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, 2-3 φορές υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, ενώ η ολική κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος ήταν 44 ml/min. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 0,5 mg σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η ολική, η νεφρική και μη νεφρική κάθαρση μειώθηκαν κατά 67 %, 77 % και 50 %, αντίστοιχα, χωρίς όμως μείωση της ανεκτικότητας σχετιζόμενη με την αύξηση της έκθεσης. Το Bondenza δε συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, λόγω περιορισμένης κλινικής εμπειρίας (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.4). Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ιβανδρονικού οξέος δεν αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, οι οποίοι αντιμετωπίζονταν με τρόπο διαφορετικό από την αιμοκάθαρση. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ιβανδρονικού οξέος σε αυτούς τους ασθενείς είναι άγνωστες και το ιβανδρονικό οξύ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κάτω από αυτές τις συνθήκες.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2)

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά δεδομένα για το ιβανδρονικό οξύ σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το ήπαρ δεν διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος το οποίο δεν μεταβολίζεται, αλλά απομακρύνεται μέσω νεφρικής απέκκρισης και απορρόφησης από τα οστά. Ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένος πληθυσμός (βλ. παράγραφο 4.2)

Σε μία ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών, η ηλικία δεν βρέθηκε να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για οποιαδήποτε από τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους που μελετήθηκαν. Ο μόνος παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη είναι η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με την πάροδο της ηλικίας (βλ. κεφάλαιο για τη νεφρική δυσλειτουργία).

Παιδιατρικός πληθυσμός (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 5.1)

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Bondenza σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι τοξικές δράσεις, π.χ. σημεία νεφρικής βλάβης, παρατηρήθηκαν σε σκύλους μόνο με έκθεση που θεωρήθηκε αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, γεγονός ενδεικτικό μικρής σχέσης με την κλινική χρήση.

Μεταλλαξιγόνο δράση/Καρκινογόνο δράση:

Δεν παρατηρήθηκε ένδειξη καρκινογόνου δράσης. Οι δοκιμασίες γονιδιοτοξικότητας δεν απέκλυαν ενδείξεις γενετικής δραστηριότητας για το ιβανδρονικό οξύ.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή:

Δεν υπάρχουν ενδείξεις άμεσης τοξικής ή τερατογόνου δράσης του ιβανδρονικού οξέος στο έμβρυο, σε επίμυες και κουνέλια που ελάμβαναν από στόματος την ουσία, ενώ δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην ανάπτυξη της πρώτης γενιάς (F₁) σε επίμυες με έκθεση που υπολογίστηκε κατά προσέγγιση έως τουλάχιστον 35 φορές υψηλότερη της έκθεσης στο άνθρωπο. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση η επίδραση στη γονιμότητα αφορούσε αυξημένες προεμφυτευτικές απώλειες σε επίπεδα δόσεων του 1 mg/kg/ημερησίως και μεγαλύτερα. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους με ενδοφλέβια χορήγηση, το ιβανδρονικό οξύ μείωσε την ποσότητα του σπέρματος σε δόσεις 0,3 και 1 mg/kg/ημερησίως και μείωσε τη γονιμότητα σε αρσενικούς σε δόση 1 mg/kg/ημερησίως και σε θηλυκούς σε δόση 1,2 mg/kg/ημερησίως. Σε μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας στον επίμυ, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του ιβανδρονικού οξέος ήταν εκείνες που παρατηρούνται με τα διφωσφωνικά ως φαρμακευτική κατηγορία. Σ' αυτές περιλαμβάνονται μείωση των θέσεων εμφύτευσης, παρέμβαση στο φυσιολογικό τοκετό (δυστοκία) και αυξημένος αριθμός μεταβολών των σπλάγχων (σύνδρομο νεφρικής πύξης, ουρητήρα).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Λακτόζη μονοϋδρική

Ποβιδόνη

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική

Κροσποβιδόνη

Στεατικό οξύ

Οξείδιο πυριτίου, κolloειδές άνυδρο

Επικάλυψη δισκίου

Υπρομελλόζη

Διοξείδιο τιτανίου E171

Τάλκης

Πολυαιθυλενογλυκόλη 6.000

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα Bondenza 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε κυψέλες (PVC/PVDC, σφραγισμένα με φύλλο αλουμινίου) που περιέχουν 1 ή 3 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Η αποδέσμευση φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον θα πρέπει να ελαχιστοποιηθεί.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/266/003

EU/1/03/266/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23.02.2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20.02.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 3 ml διαλύματος περιέχει 3 mg ιβανδρονικού οξέος (ως νατριούχο μονοϋδρικό).

Η συγκέντρωση του ιβανδρονικού οξέος στο ενέσιμο διάλυμα είναι 1 mg ανά ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος (βλ. παράγραφο 5.1).

Έχει αποδειχθεί μείωση του κινδύνου εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων, η αποτελεσματικότητά σε κατάγματα αυχένος του μηριαίου οστού δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση ιβανδρονικού οξέος είναι 3 mg, χορηγούμενα ως ενδοφλέβια ένεση επί 15 - 30 δευτερόλεπτα, κάθε τρεις μήνες.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματικά ασβέστιο και βιταμίνη D (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.5).

Εάν χαθεί μια δόση, η ένεση πρέπει να χορηγηθεί αμέσως μόλις αυτό είναι δυνατό. Κατόπιν, οι ενέσεις πρέπει να προγραμματίζονται κάθε 3 μήνες από την ημερομηνία της τελευταίας ένεσης.

Η βέλτιστη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά για την οστεοπόρωση δεν έχει τεκμηριωθεί. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάται περιοδικά με βάση τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους του Bondenza για κάθε ασθενή ξεχωριστά, ιδιαίτερα μετά από 5 ή περισσότερα χρόνια χρήσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η ένεση Bondenza δε συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με κρεατινίνη ορού άνω των 200 μmol/l (2,3 mg/dl) ή κάθαρση κρεατινίνης (μετρώμενη ή εκτιμώμενη) κάτω των 30 ml/min, λόγω περιορισμένης διαθεσιμότητας κλινικών δεδομένων από μελέτες που συμπεριλάμβαναν τέτοιους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.2).

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία με κρεατινίνη ορού ίση ή μικρότερη από 200 μmol/l (2,3 mg/dl) ή με κάθαρση κρεατινίνης (μετρώμενη ή εκτιμώμενη) ίση ή μεγαλύτερη από 30 ml/min.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένος πληθυσμός (>65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Bondenza στα παιδιά κάτω των 18 ετών και το Bondenza δεν μελετήθηκε σε αυτόν τον πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 5.1 και 5.2).

Μέθοδος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Απαιτείται αυστηρή τήρηση της ενδοφλέβιας οδού χορήγησης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στο ιβανδρονικό οξύ ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Υπασβεσταιμία

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λανθασμένος τρόπος χορήγησης

Πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να μην χορηγείται το ενέσιμο Bondenza μέσω ενδαρτηριακής ή παραφλεβικής χορήγησης, δεδομένου ότι αυτό μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους ιστούς.

Υπασβεσταιμία

Το Bondenza, όπως άλλα ενδοφλεβίως χορηγούμενα διφωσφονικά, μπορεί να προκαλέσει παροδική μείωση των τιμών του ασβεστίου ορού.

Υπάρχουσα υπασβεσταιμία πρέπει να διορθωθεί πριν την έναρξη της θεραπείας με ενέσιμο Bondenza. Άλλες διαταραχές των οστών και του μεταβολισμού των ανοργάνων στοιχείων πρέπει επίσης να αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά πριν την έναρξη της θεραπείας με ενέσιμο Bondenza.

Όλες οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν επαρκώς συμπληρωματικό ασβέστιο και βιταμίνη D.

Αναφυλακτική αντίδραση/καταπληξία

Περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης/καταπληξίας, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων γεγονότων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με ιβανδρονικό οξύ χορηγούμενο ενδοφλεβίως.

Κατάλληλη ιατρική υποστήριξη και μέτρα παρακολούθησης πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα όταν χορηγείται ενδοφλέβια ένεση Bondenza. Εάν συμβεί αναφυλακτική ή άλλες σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας/αλλεργικές αντιδράσεις, πρέπει να διακοπεί αμέσως η ένεση και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Νεφρική ανεπάρκεια

Οι ασθενείς με συνυπάρχουσες νόσους ή που χρησιμοποιούν φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες στους νεφρούς, πρέπει να εξετάζονται τακτικά κατά τη διάρκεια της αγωγής σύμφωνα με την ορθή ιατρική πρακτική.

Λόγω περιορισμένης κλινικής εμπειρίας, το ενέσιμο Bondenza δε συνιστάται σε ασθενείς με κρεατινίνη ορού άνω των 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) ή κάθαρση κρεατινίνης κάτω των 30 ml/min (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

Πρέπει να αποφεύγεται η υπερφόρτωση με υγρά σε ασθενείς με κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας.

Οστεονέκρωση της γνάθου

Έχει αναφερθεί οστεονέκρωση της γνάθου, γενικώς σχετιζόμενη με εξαγωγή οδόντος και/ή τοπική λοίμωξη (συμπεριλαμβανομένης της οστεομυελίτιδας), σε ασθενείς με καρκίνο οι οποίοι λάμβαναν θεραπευτικά σχήματα που συμπεριλάμβαναν κυρίως ενδοφλεβίως χορηγούμενα διφωσφονικά. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς λάμβαναν επίσης χημειοθεραπεία και κορτικοστεροειδή. Η οστεονέκρωση της γνάθου έχει επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με οστεοπόρωση που λάμβαναν από στόματος διφωσφονικά.

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μίας εξέτασης των οδόντων με κατάλληλη προληπτική οδοντιατρική πρακτική, πριν από τη θεραπεία με διφωσφονικά σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (π.χ. καρκίνος, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, κορτικοστεροειδή, πτωχή στοματική υγιεινή).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν, εάν είναι δυνατόν, τις επεμβατικές οδοντιατρικές διαδικασίες. Για τους ασθενείς οι οποίοι αναπτύσσουν οστεονέκρωση της γνάθου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά, η οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση. Για ασθενείς οι οποίοι χρήζουν οδοντιατρικών διαδικασιών δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία τα οποία να καταδεικνύουν εάν η διακοπή της θεραπείας με διφωσφονικά μειώνει τον κίνδυνο για οστεονέκρωση της γνάθου. Η κλινική κρίση του θεράποντος ιατρού πρέπει να καθοδηγεί το σχέδιο χειρισμού κάθε ασθενούς με βάση την εξατομικευμένη αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου.

Άτυπα κατάγματα του μηριαίου οστού

Άτυπα υποτροχαντήρια κατάγματα και κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου έχουν αναφερθεί με θεραπεία με διφωσφονικά, κυρίως σε ασθενείς που λαμβάνουν μικροχρόνια θεραπεία για την οστεοπόρωση. Αυτά τα εγκάρσια ή μικρά λοξά κατάγματα μπορούν να συμβούν οπουδήποτε κατά μήκος του μηριαίου οστού, από ακριβώς κάτω από τον ελάσσονα τροχαντήρα μέχρι και ακριβώς επάνω από το υπερκονδύλιο κύρτωμα. Αυτά τα κατάγματα συμβαίνουν μετά από μικρό ή καθόλου τραυματισμό και μερικοί ασθενείς βιώνουν πόνο στο μηρό ή στη βουβωνική χώρα, που συνδέεται συχνά με απεικονιστικά ευρήματα των καταγμάτων, κόπωσης, εβδομάδες ή και μήνες πριν παρουσιάσουν πλήρες κάταγμα μηριαίου. Τα κατάγματα είναι συχνά αμφοτερόπλευρα, ως εκ τούτου το αντίπλευρο μηριαίο οστόν πρέπει να εξεταστεί σε ασθενείς που έλαβαν διφωσφονικά και που έχουν υποστεί κάταγμα του μηριαίου άξονα. Πτωχή επούλωση των καταγμάτων αυτών έχει επίσης αναφερθεί. Η διακοπή των διφωσφονικών σε ασθενείς που υπάρχει υποψία ότι έχουν άτυπο κάταγμα μηριαίου θα πρέπει να εκτιμηθεί εν αναμονή της αξιολόγησης του ασθενούς, με βάση την εξατομικευμένη αξιολόγηση του κινδύνου οφέλους.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά οι ασθενείς πρέπει να ευαισθητοποιούνται ώστε να αναφέρουν οποιοδήποτε πόνο στο μηρό, στο ισχίο ή στη βουβωνική χώρα και κάθε ασθενής που παρουσιάζει αυτά τα συμπτώματα πρέπει να αξιολογείται για ατελές κάταγμα του μηριαίου.

Το Bondenza είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι μεταβολικές αλληλεπιδράσεις δε θεωρούνται πιθανές, δεδομένου ότι το ιβανδρονικό οξύ δεν ανταλλάσσει τα μείζονα ηπατικά ισοένζυμα του P450 στους ανθρώπους, ενώ έχει καταδειχθεί ότι δεν επάγει το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450 σε επίμυες (βλ. παράγραφο 5.2). Το ιβανδρονικό οξύ απομακρύνεται μόνο μέσω νεφρικής αποβολής και δεν υφίσταται καμία βιομετατροπή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του ιβανδρονικού οξέος σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε επίμυες έχουν δείξει κάποια τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το Bondenza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το ιβανδρονικό οξύ απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε θηλάζοντες επίμυες, έχουν δείξει παρουσία χαμηλών επιπέδων ιβανδρονικού οξέος στο γάλα. Το Bondenza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση του ιβανδρονικού οξέος στους ανθρώπους. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση το ιβανδρονικό οξύ μείωσε την γονιμότητα. Σε μελέτες με αρουραίους με ενδοφλέβια χορήγηση, το ιβανδρονικό οξύ μείωσε τη γονιμότητα σε υψηλές ημερήσιες δόσεις. (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Με βάση το φαρμακοδυναμικό και φαρμακοκινητικό προφίλ και τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες αναμένεται ότι το Bondenza έχει μηδενική ή αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη προφίλ ασφαλείας

Το προφίλ ασφαλείας του Bondenza είναι απόρροια ελεγχόμενων κλινικών μελετών και εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αρθραλγία και γριπώδες σύνδρομο. Τα συμπτώματα συσχετίζονται, συνήθως, με την πρώτη δόση, έχουν γενικά μικρή διάρκεια, είναι ήπια ή μέτρια σε ένταση και συνήθως υποχωρούν κατά τη συνέχιση της θεραπείας χωρίς να απαιτούνται μέτρα αποκατάστασης (παρακαλείστε να ανατρέξετε στην παράγραφο («Γριπώδης Συνδρομή»)).

Σύνοψη πίνακα ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον πίνακα 1 παρουσιάζεται επισκόπηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η ασφάλεια της από του στόματος θεραπείας με το ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως αξιολογήθηκε σε 1251 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία σε 4 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με την μεγάλη πλειονότητα των ασθενών να προέρχονται από την πιλοτική μελέτη καταγμάτων διάρκειας τριών ετών (MF 4411).

Στη βασική μελέτη διάρκειας δύο ετών σε μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση (BM16550), φάνηκε πως η συνολική ασφάλεια της ενδοφλέβιας ένεσης Bondenza 3 mg κάθε 3 μήνες και του από στόματος ιβανδρονικού οξέος 2,5 mg ημερησίως ήταν παρόμοιες. Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν κάποια ανεπιθύμητη αντίδραση ανήλθε σε 26,0 % και 28,6 % για το ενέσιμο Bondenza 3 mg κάθε 3 μήνες μετά από ένα έτος και δύο έτη, αντίστοιχα. Οι περισσότερες περιπτώσεις ανεπιθύμητων αντιδράσεων δεν οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ελάμβαναν ενέσιμο Bondenza 3 mg κάθε τρεις μήνες ή ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως στις μελέτες Φάσης III BM16550 and MF 4411 και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA και κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), άγνωστες (δεν είναι δυνατή η αξιολόγησή τους από τα διαθέσιμα στοιχεία). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.				
Κατηγορία / Οργανικό Σύστημα	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντίδραση υπερευαισθησίας	Αναφυλακτική αντίδραση/καταπληξία*†
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία			
Οφθαλμικές διαταραχές			Φλεγμονή οφθαλμών*†	
Αγγειακές διαταραχές		Φλεβίτιδα/ θρομβοφλεβίτιδα		
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Γαστρίτιδα, Δυσπεψία, Διάρροια, Κοιλιακό άλγος, Ναυτία, Δυσκοιλιότητα			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα		Αγγειοοίδημα, Οίδημα προσώπου, Κνίδωση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών	Αρθραλγία, Μυαλγία, Μυοσκελετικός πόνος, Οσφυαλγία	Οστικός πόνος	Άτυπα υποτροχαντήρια κατάγματα και κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου†	Οστεονέκρωση της γνάθου*†
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Γριππώδης συνδρομή*, Κόπωση	Αντίδραση της θέσης ένεσης, Εξασθένιση		

* Βλ. περαιτέρω πληροφορίες παρακάτω

† Προσδιορίστηκαν κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Γριππώδης συνδρομή

Η γριππώδης συνδρομή περιλαμβάνει συμπτώματα τα οποία αναφέρονται ως αντίδραση οξείας φάσης ή συμπτώματα που περιλαμβάνουν μυαλγία, αρθραλγία, πυρετό, ρίγη, κόπωση, ναυτία, απώλεια όρεξης και οστικό πόνο.

Οστεονέκρωση της γνάθου

Οστεονέκρωση της γνάθου, έχει αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία με διφωσφονικά. Η πλειονότητα των αναφορών αφορούν ασθενείς με καρκίνο, αλλά τέτοιες περιπτώσεις έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία για οστεοπόρωση. Η οστεονέκρωση της γνάθου συσχετίζεται γενικά με εξαγωγή όδοντος και / ή τοπική λοίμωξη (συμπεριλαμβανομένης της οστεομυελίτιδας). Η διάγνωση του καρκίνου, η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία, τα κορτικοστεροειδή και η πτωχή στοματική υγιεινή επίσης θεωρούνται ως παράγοντες κινδύνου (βλ.παράγραφο 4.4).

Οφθαλμική φλεγμονή

Περιστατικά οφθαλμικής φλεγμονής, όπως η ραγοειδίτιδα, η επισκληρίτιδα και η σκληρίτιδα έχουν αναφερθεί με το ιβανδρονικό οξύ. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα συμβάντα αυτά δεν υποχώρησαν μέχρι τη διακοπή του ιβανδρονικού οξέος.

Αναφυλακτική αντίδραση/καταπληξία

Περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης/καταπληξίας, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων γεγονότων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με ενδοφλέβια χορηγούμενα ιβανδρονικό οξύ.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν ειδικές πληροφορίες για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με Bondenza.

Βάσει των γνώσεων για αυτή την κατηγορία δραστικών ουσιών, η ενδοφλέβια υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει υπασβεστιαμία, υποφωσφαταιμία και υπομαγνησιαιμία. Οι κλινικώς σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα ορού του ασβεστίου, του φωσφόρου και του μαγνησίου πρέπει να διορθώνονται με ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου, φωσφορικού καλίου ή νατρίου και θειικού μαγνησίου, αντίστοιχα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία παθήσεων των οστών, διφωσφονικά, κωδικός ATC: M05B A06

Μηχανισμός δράσης

Το ιβανδρονικό οξύ είναι ένα διφωσφονικό με υψηλή δραστηριότητα, που ανήκει στην ομάδα των διφωσφονικών που περιέχουν άζωτο, τα οποία δρουν εκλεκτικά στον οστίτη ιστό και αναστέλλουν ειδικώς την οστεοκλαστική δραστηριότητα, απουσία απευθείας δράσης στο σχηματισμό των οστών. Δεν παρεμβαίνει στη συγκέντρωση των οστεοκλαστών. Σε μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες, το ιβανδρονικό οξύ επιφέρει προοδευτική καθαρή αύξηση της οστικής μάζας και μειωμένη συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων, μέσω περιορισμού του αυξημένου ρυθμού καταβολισμού των οστών προς προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα.

Φαρμακοδυναμικές δράσεις

Η φαρμακοδυναμική δράση του ιβανδρονικού οξέος συνίσταται στην αναστολή της οστικής απορρόφησης. *In vivo*, το ιβανδρονικό οξύ προλαμβάνει την καταστροφή των οστών που προκαλείται πειραματικά από διακοπή της λειτουργίας των γονάδων, τα ρετινοειδή, τους όγκους ή τα εκχυλίσματα όγκων. Σε νεαρούς (ταχέως αναπτυσσόμενους) επίμυες, η ενδογενής οστική απορρόφηση αναστέλλεται επίσης, επιφέροντας αύξηση της φυσιολογικής οστικής μάζας συγκριτικά με πειραματόζωα που δεν έχουν λάβει την αγωγή.

Σε μοντέλα πειραματόζωων επιβεβαιώθηκε ότι το ιβανδρονικό οξύ είναι ένας πολύ ισχυρός αναστολέας της οστεοκλαστικής δραστηριότητας. Σε αναπτυσσόμενους επίμυες, δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη διαταραχής της εναπόθεσης ανοργάνων στοιχείων, ακόμη και σε δόσεις που υπερέβαιναν τις 5.000 φορές πάνω από εκείνη που απαιτείται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Τόσο η ημερήσια όσο και η διαλείπουσα (με παρατεταμένα διαλείμματα χωρίς δόση) μακροχρόνια χορήγηση σε επίμυες, σκύλους και πιθήκους συσχετίστηκε με σχηματισμό νέου οστού φυσιολογικής ποιότητας και ίδιας ή αυξημένης μηχανικής ισχύος, ακόμη και σε δόσεις εντός τοξικών πλαισίων. Στους ανθρώπους, η αποτελεσματικότητα του ιβανδρονικού οξέος, τόσο με ημερήσια όσο και με διαλείπουσα χορήγηση με ενδιάμεσο διάστημα χωρίς δόση 9-10 εβδομάδων, επιβεβαιώθηκε σε μια κλινική μελέτη (MF 4411), στην οποία το ιβανδρονικό οξύ παρουσίασε αποτελεσματικότητα κατά των καταγμάτων.

Σε πρότυπα πειραματόζωων το ιβανδρονικό οξύ προκάλεσε βιοχημικές μεταβολές, ενδεικτικές δοσοεξαρτώμενης αναστολής της οστικής απορρόφησης, περιλαμβανομένης της καταστολής των βιοχημικών δεικτών αποδόμησης του οστικού κολλαγόνου στα ούρα (όπως δεοξυπυριδινολίνη και διασταυρούμενα N-τελοπεπτίδια κολλαγόνου τύπου I (NTX)).

Αμφότερες οι ημερήσιες, διαλείπουσες (με ενδιάμεσο διάστημα χωρίς δόση 9 - 10 εβδομάδων ανά τρίμηνο) από του στόματος δόσεις, καθώς και οι ενδοφλέβιες δόσεις ιβανδρονικού οξέος σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες προκάλεσαν βιοχημικές μεταβολές ενδεικτικές δοσοεξαρτώμενης αναστολής της οστικής απορρόφησης.

Η ενδοφλέβια ένεση Bondenza μείωσε τα επίπεδα ορού του C-τελοπεπτιδίου της αλυσίδας άλφα του κολλαγόνου Τύπου I (CTX), εντός 3 - 7 ημερών από την έναρξη της αγωγής και μείωσε τα επίπεδα της οστεοκαλσίνης εντός 3 μηνών.

Μετά τη διακοπή της θεραπείας, παρατηρείται αναστροφή στους από της θεραπείας παθολογικούς ρυθμούς αυξημένης οστικής απορρόφησης που σχετίζονται με την μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

Στην ιστολογική ανάλυση βιοψιών των οστών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, μετά από δύο και τρία έτη θεραπείας, με δόσεις από του στόματος ιβανδρονικού οξέος 2,5 mg ημερησίως και διαλείπουσες ενδοφλέβιες δόσεις έως και 1 mg κάθε 3 μήνες παρατηρήθηκαν οστά φυσιολογικής ποιότητας και καμία ένδειξη διαταραχής της εναπόθεσης ασβεστίου. Μετά από δύο έτη θεραπείας με το ενέσιμο Bondenza 3 mg, παρατηρήθηκαν επίσης μια αναμενόμενη μείωση του οστικού καταβολισμού, φυσιολογική ποιότητα οστών και απουσία προβλημάτων της εναπόθεσης ασβεστίου.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου, όπως για παράδειγμα, η χαμηλή οστική πυκνότητα (BMD), η ηλικία, η παρουσία προηγούμενων καταγμάτων, το οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων, ο αυξημένος ρυθμός καταβολισμού των οστών και ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά για να αναγνωρίζονται οι γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Ενέσιμο Bondenza 3 mg κάθε 3 μήνες

Οστική πυκνότητα (bone mineral density, BMD)

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, πολυκεντρική μελέτη μη-κατωτερότητας, διάρκειας 2 ετών (BM16550) μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (1386 γυναίκες ηλικίας 55-80) με οστεοπόρωση (T-score BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης κάτω από -2,5 SD από την αρχική τιμή), η ενδοφλέβια ένεση Bondenza 3 mg, χορηγούμενη κάθε 3 μήνες, έδειξε πως είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματική με το ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως. Τούτο καταδείχτηκε τόσο στην πρωτογενή ανάλυση στο ένα έτος όσο και στην ανάλυση επιβεβαίωσης στο τελικό σημείο των δύο ετών (Πίνακας 2).

Στην πρωτογενή ανάλυση δεδομένων της μελέτης BM16550 στο ένα έτος και στην ανάλυση επιβεβαίωσης στα 2 έτη καταδείχτηκε η μη-κατωτερότητα του δοσολογικού σχήματος ενέσιμου 3 mg κάθε 3 μήνες συγκριτικά με το δοσολογικό σχήμα των από του στόματος 2,5 mg ημερησίως, όσον αφορά στις μέσες αυξήσεις BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης, ολικού ισχίου, αυχένος μηριαίου οστού και τροchanτήρα (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Μέση σχετική μεταβολή από την αρχική τιμή BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης, ολικού ισχίου, αυχένος μηριαίου οστού και τροchanτήρα μετά ένα έτος (πρωτογενής ανάλυση) και δύο έτη θεραπείας (πληθυσμός βάσει πρωτοκόλλου), στη μελέτη BM 16550.

	Δεδομένα ενός έτους στη μελέτη BM 16550		Δεδομένα δύο ετών στη μελέτη BM 16550	
Μέσες σχετικές μεταβολές από την αρχική τιμή % [95% CI]	ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως (N=377)	Ενέσιμο Bondenza 3 mg κάθε 3 μήνες (N=365)	ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως (N=334)	Ενέσιμο Bondenza 3 mg κάθε 3 μήνες (N=334)
BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης O2-O4	3,8 [3,4, 4,2]	4,8 [4,5, 5,2]	4,8 [4,3, 5,4]	6,3 [5,7, 6,8]
BMD ολικού ισχίου	1,8 [1,5, 2,1]	2,4 [2,0, 2,7]	2,2 [1,8, 2,6]	3,1 [2,6, 3,6]
BMD αυχένος μηριαίου οστού	1,6 [1,2, 2,0]	2,3 [1,9, 2,7]	2,2 [1,8, 2,7]	2,8 [2,3, 3,3]
BMD τροchanτήρα	3,0 [2,6, 3,4]	3,8 [3,2, 4,4]	3,5 [3,0, 4,0]	4,9 [4,1, 5,7]

Περαιτέρω, σε μια προγραμματισμένη προοπτική ανάλυση το ενέσιμο Bondenza 3 mg κάθε 3 μήνες απεδείχθη ανώτερο του από του στόματος ιβανδρονικού οξέος 2,5 mg ημερησίως για τις αυξήσεις της BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης, στο ένα έτος, $p<0,001$ και στα δύο έτη, $p<0,001$.

Για την BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης, 92,1 % των ασθενών που ελάμβαναν ενέσιμο 3 mg κάθε 3 μήνες αύξησαν ή διατήρησαν την BMD τους μετά 1 έτος θεραπείας (δηλ. ήταν ανταποκρινόμενες), συγκριτικά με 84,9 % των ασθενών που ελάμβαναν από του στόματος 2,5 mg ημερησίως ($p=0,002$). Μετά από 2 έτη θεραπείας, 92,8 % των ασθενών που ελάμβαναν ενέσιμο 3 mg και 84,7% των ασθενών που ελάμβαναν από του στόματος θεραπεία 2,5 mg αύξησαν ή διατήρησαν την BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης ($p=0,001$).

Για την BMD ολικού ισχίου, 82,3 % των ασθενών που ελάμβαναν ενέσιμο 3 mg κάθε 3 μήνες ήταν ανταποκρινόμενες στο ένα έτος συγκριτικά με 75,1 % των ασθενών που ελάμβαναν από του στόματος 2,5 mg ημερησίως ($p=0,02$). Μετά από 2 έτη θεραπείας, 85,6 % των ασθενών που ελάμβαναν ενέσιμο 3 mg και 77,0% των ασθενών που ελάμβαναν από του στόματος θεραπεία 2,5 mg αύξησαν ή διατήρησαν την BMD ολικού ισχίου ($p=0,004$).

Η αναλογία των ασθενών που αύξησαν ή διατήρησαν την BMD τους στο ένα έτος τόσο στην οσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής στήλης, όσο και στο ολικό ισχίο ήταν 76,2% στο σκέλος του ενέσιμου 3 mg κάθε 3 μήνες και 67,2% στο σκέλος του από του στόματος 2,5 mg ημερησίως ($p=0,007$). Στα δύο έτη, το κριτήριο αυτό το πληρούσαν 80,1% και 68,8% των ασθενών στο σκέλος του ενέσιμου 3 mg κάθε 3 μήνες και στο σκέλος των 2,5 mg ημερησίως ($p=0,001$).

Βιοχημικοί δείκτες οστικού καταβολισμού

Παρατηρήθηκαν κλινικές σημαντικές μειώσεις των επιπέδων CTX ορού σε όλα τα χρονικά σημεία μέτρησης. Στους 12 μήνες οι διάμεσες σχετικές μεταβολές από την αρχική τιμή ήταν -58,6 % για το δοσολογικό σχήμα της ενδοφλέβιας ένεσης 3 mg κάθε 3 μήνες και -62,6 % για το δοσολογικό σχήμα από του στόματος 2,5 mg ημερησίως. Επιπρόσθετα, 64,8 % των ασθενών που ελάμβαναν ενέσιμο 3 mg κάθε 3 μήνες θεωρούνταν ως ανταποκρινόμενες (ορίστηκε ως μείωση ≥ 50 % από την αρχική τιμή), συγκριτικά με 64,9 % των ασθενών που ελάμβαναν από του στόματος 2,5 mg ημερησίως. Η μείωση της CTX ορού διατηρήθηκε για το διάστημα των 2 ετών, με περισσότερες από τις μισές ασθενείς να θεωρούνται ως ανταποκρινόμενες σε αμφότερα τα σκέλη θεραπείας.

Βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης BM 16550, η ενδοφλέβια ένεση Bondenza 3 mg χορηγούμενη κάθε 3 μήνες αναμένεται να είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματική με το από του στόματος

δοσολογικό σχήμα ιβανδρονικού οξέος 2,5 mg ημερησίως, όσον αφορά στην πρόληψη των καταγμάτων.

Ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερήσια δισκία

Στην αρχική, τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη καταγμάτων διάρκειας τριών ετών (MF 4411), κατεδείχθη στατιστικώς σημαντική και κλινικά σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης νέων ακτινογραφικών, μορφομετρικών και κλινικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης (πίνακας 3). Στη μελέτη αυτή, το ιβανδρονικό οξύ αξιολογήθηκε με από του στόματος δόσεις 2,5 mg ημερησίως και 20 mg σε διαλείπουσα χορήγηση ως διερευνούμενο δοσολογικό σχήμα. Το ιβανδρονικό οξύ λαμβανόταν 60 λεπτά πριν την πρώτη ημερήσια λήψη τροφής ή υγρού (διάστημα νηστείας μετά τη δόση). Στη μελέτη συμμετείχαν γυναίκες ηλικίας 55 έως 80 ετών, οι οποίες ήταν για 5 τουλάχιστον χρόνια μετεμμηνοπαυσιακές, με BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης -2 έως -5 SD κάτω από τη μέση προεμμηνοπαυσιακή τιμή (T-score) σε ένα τουλάχιστον σπόνδυλο [O1-O4] και με ένα έως τέσσερα κύρια κατάγματα της σπονδυλικής στήλης. Όλες οι ασθενείς ελάμβαναν καθημερινά 500 mg ασβεστίου και 400 IU βιταμίνης D. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σε 2.928 ασθενείς. Το ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg χορηγούμενο ημερησίως κατέδειξε στατιστικά και κλινικά σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης νέων καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης. Κατά την τριετή διάρκεια της μελέτης με αυτό το δοσολογικό σχήμα, η εμφάνιση νέων ακτινογραφικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης μειώθηκε κατά 62 % ($p=0,0001$). Μετά από 2 χρόνια παρατηρήθηκε μία μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 61 % ($p=0,0006$). Μετά από 1 χρόνο θεραπείας δεν επετεύχθη στατιστικώς σημαντική διαφορά ($p=0,056$). Η επίδραση κατά των καταγμάτων ήταν σταθερή καθ'όλη τη διάρκεια της μελέτης. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη εξασθένησης της δράσης με την πάροδο του χρόνου.

Η συχνότητα εμφάνισης κλινικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης, μετά από 3 έτη, μειώθηκε επίσης σημαντικά κατά 49 % ($p=0,011$). Η ισχυρή δράση επί των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης απεικονίσθηκε περαιτέρω από μία στατιστικώς σημαντική μείωση της απώλειας ύψους, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ($p<0,0001$).

Πίνακας 3: Αποτελέσματα από τη μελέτη καταγμάτων διάρκειας 3 ετών MF 4411 (% , 95 % CI)

	Εικονικό φάρμακο (N=974)	ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως (N=977)
Μείωση του σχετικού κινδύνου Νέα μορφομετρικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης		62 % (40,9, 75,1)
Συχνότητα εμφάνισης νέων μορφομετρικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης	9,56 % (7,5, 11,7)	4,68 % (3,2, 6,2)
Μείωση του σχετικού κινδύνου κλινικού καταγματος της σπονδυλικής στήλης		49 % (14,03, 69,49)
Συχνότητα εμφάνισης κλινικού καταγματος της σπονδυλικής στήλης	5,33 % (3,73, 6,92)	2,75 % (1,61, 3,89)
BMD – μέση μεταβολή σε σχέση με την αρχική τιμή οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης στο έτος 3	1,26 % (0,8, 1,7)	6,54 % (6,1, 7,0)
BMD – μέση μεταβολή σε σχέση με την αρχική τιμή ολικού ισχίου στο έτος 3	-0,69 % (-1,0, -0,4)	3,36 % (3,0, 3,7)

Το αποτέλεσμα της θεραπείας με ιβανδρονικό οξύ αξιολογήθηκε περαιτέρω σε μία ανάλυση του υποπληθυσμού ασθενών με αρχική τιμή BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης T-score κάτω από -2,5 (πίνακας 5). Η μείωση του κινδύνου καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης συμφωνεί σε μεγάλο βαθμό με εκείνη που παρατηρήθηκε στο γενικό πληθυσμό.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα από τη μελέτη καταγμάτων διάρκειας 3 ετών MF 4411 (% , 95 % CI): για ασθενείς με αρχική τιμή BMD οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης T-score κάτω από – 2,5

	Εικονικό φάρμακο (N=587)	ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg ημερησίως (N=575)
Μείωση του Σχετικού Κινδύνου Νέα μορφομετρικά κατάγματα της σπονδυλικής στήλης		59 % (34,5, 74,3)
Συχνότητα εμφάνισης νέων μορφομετρικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης	12,54 % (9,53, 15,55)	5,36 % (3,31, 7,41)
Μείωση του σχετικού κινδύνου κλινικού κατάγματος της σπονδυλικής στήλης		50 % (9,49, 71,91)
Συχνότητα εμφάνισης κλινικού κατάγματος της σπονδυλικής στήλης	6,97 % (4,67, 9,27)	3,57 % (1,89, 5,24)
BMD – μέση μεταβολή σε σχέση με την αρχική τιμή οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης στο έτος 3	1,13 % (0,6, 1,7)	7,01 % (6,5, 7,6)
BMD – μέση μεταβολή σε σχέση με την αρχική τιμή ολικού ισχύου στο έτος 3	-0,70 % (-1,1, -0,2)	3,59 % (3,1, 4,1)

Στο συνολικό πληθυσμό των ασθενών της μελέτης MF4411, δεν παρατηρήθηκε μείωση των μη σπονδυλικών καταγμάτων, εν τούτοις το ημερήσιο ιβανδρονικό οξύ φάνηκε να είναι αποτελεσματικό σε υποπληθυσμό υψηλού κινδύνου (BMD αυχένου/μυριαίου οστού T-score < -3,0), όπου παρατηρήθηκε 69% μείωση του κινδύνου εμφάνισης μη σπονδυλικού κατάγματος.

Η καθημερινή από του στόματος θεραπεία με δισκία ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg επέφερε προοδευτικές αυξήσεις της BMD σε σημεία του σκελετού εντός και εκτός σπονδυλικής στήλης.

Στα τρία χρόνια, η αύξηση της BMD της οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης ήταν 5,3 % συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και 6,5 % συγκριτικά με την αρχική τιμή. Οι αυξήσεις συγκριτικά με την αρχική τιμή στο ισχίο ήταν 2,8 % στον αυχένα του μυριαίου οστού, 3,4 % στο ολικό ισχίο και 5,5 % στον τροχαντήρα.

Οι βιοχημικοί δείκτες οστικού καταβολισμού (όπως CTX ούρων και Οστεοκαλσίνη ορού) παρουσίασαν την αναμενόμενη εικόνα καταστολής τους σε προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα και έφθασαν τη μέγιστη καταστολή εντός 3-6 μηνών χρήσης ιβανδρονικού οξέος 2,5 mg ημερησίως.

Από τον πρώτο κιόλας μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας με ιβανδρονικό οξύ 2,5 mg, παρατηρήθηκε μία κλινικώς σημαντική μείωση των βιοχημικών δεικτών οστικής απορρόφησης κατά 50 %.

Παιδιατρικός πληθυσμός (βλ.παράγραφο 4.2 και παράγραφο 5.2)

Το Bonanza δεν έχει μελετηθεί σε παιδιατρικό πληθυσμό, συνεπώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια για αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Όπως καταδείχτηκε σε διάφορες μελέτες σε πειραματόζωα και ανθρώπους, οι κύριες φαρμακολογικές δράσεις του ιβανδρονικού οξέος επί των οστών δεν σχετίζονται άμεσα με τις πραγματικές συγκεντρώσεις του στο πλάσμα.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 0,5 mg έως 6 mg, οι συγκεντρώσεις του ιβανδρονικού οξέος στο πλάσμα αυξάνονται με δόσοεξαρτώμενο τρόπο.

Απορρόφηση

Δεν έχει εφαρμογή.

Κατανομή

Μετά την αρχική συστηματική έκθεση, το ιβανδρονικό οξύ συνδέεται ταχέως με τα οστά ή απεκκρίνεται στα ούρα. Στους ανθρώπους, ο φαινομενικός τελικός όγκος κατανομής είναι τουλάχιστον 90 l και η ποσότητα της δόσης που φθάνει στα οστά υπολογίζεται σε 40 - 50 % της δόσης που ευρίσκεται στην κυκλοφορία. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος είναι 85 % - 87 % περίπου (προσδιορισθείσα *in vitro* σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις ιβανδρονικού οξέος) και έτσι η δυνατότητα αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω εκτόπισης είναι χαμηλή.

Βιομετατροπή

Δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταβολισμού του ιβανδρονικού οξέος σε πειραματόζωα ή σε ανθρώπους.

Αποβολή

Το ιβανδρονικό οξύ απομακρύνεται από την κυκλοφορία μέσω οστικής απορρόφησης (υπολογίζεται σε 40 - 50% σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) και το υπόλοιπο απομακρύνεται αμετάβλητο δια των νεφρών.

Το εύρος των παρατηρούμενων φαινομενικών χρόνων ημίσειας ζωής είναι μεγάλο, ο φαινομενικός τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται γενικώς μεταξύ 10 - 12 ωρών. Δεδομένου ότι οι υπολογισθείσες τιμές είναι σε μεγάλο βαθμό συνάρτηση της διάρκειας της μελέτης, της δόσης που χρησιμοποιήθηκε και της ευαισθησίας της μεθόδου προσδιορισμού, ο πραγματικός τελικός χρόνος ημίσειας ζωής πιθανόν να είναι σημαντικά μεγαλύτερος, όπως για άλλα διφωσφονικά. Τα αρχικά επίπεδα στο πλάσμα μειώνονται ταχέως, φθάνοντας το 10 % των μέγιστων τιμών εντός 3 και 8 ωρών μετά την ενδοφλέβια ή την από στόματος χορήγηση αντίστοιχα.

Η ολική κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος είναι χαμηλή, με μέσες τιμές κυμαινόμενες μεταξύ 84 - 160 ml/min. Η νεφρική κάθαρση (περίπου 60 ml/min σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) αντιστοιχεί σε 50 - 60 % της ολικής κάθαρσης και σχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης. Η διαφορά μεταξύ φαινομενικής ολικής και νεφρικής κάθαρσης θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει την απορρόφηση από τα οστά.

Η οδός απέκκρισης φαίνεται να μην περιλαμβάνει γνωστά οξεικά ή βασικά συστήματα μεταφοράς τα οποία συμμετέχουν στην απομάκρυνση άλλων δραστικών ουσιών (βλέπε παράγραφο 4.5). Επιπροσθέτως, το ιβανδρονικό οξύ δεν αναστέλλει τα μείζονα ηπατικά ισοένζυμα P450 στους ανθρώπους και δεν επάγει το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450 στους επίμυες.

Φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ειδικές κλινικές καταστάσεις

Φύλο

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ιβανδρονικού οξέος είναι παρόμοιες σε άνδρες και γυναίκες.

Φυλή

Όσον αφορά στην κατανομή του ιβανδρονικού οξέος, δεν υπάρχουν ενδείξεις οποιωνδήποτε κλινικώς σημαντικών διαφορών μεταξύ Ασιατών και Καυκάσιων. Τα διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς Αφρικανικής καταγωγής είναι περιορισμένα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας, η νεφρική κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος σχετίζεται γραμμικώς με την κάθαρση κρεατινίνης (CLcr).

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CLcr ίση ή μεγαλύτερη από 30 ml/min).

Άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (CLcr μικρότερη των 30 ml/min) που ελάμβαναν από του στόματος καθημερινά 10 mg ιβανδρονικού οξέος επί 21 ημέρες, παρουσίασαν, συγκριτικά με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, 2 - 3 φορές υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, και η ολική κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος ήταν 44 ml/min. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 0,5 mg ιβανδρονικού οξέος σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η ολική, η νεφρική και μη νεφρική κάθαρση μειώθηκαν κατά 67 %, 77 % και 50 %, αντίστοιχα, χωρίς όμως μείωση της ανεκτικότητας σχετιζόμενη με την αύξηση της έκθεσης. Το Bondenza δε συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, λόγω περιορισμένης κλινικής εμπειρίας (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.4). Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ιβανδρονικού οξέος σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, αξιολογήθηκαν μόνο σε μικρό αριθμό ασθενών που αντιμετωπίζονταν με αιμοκάθαρση. Συνεπώς, οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ιβανδρονικού οξέος στις ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι άγνωστες. Λόγω των περιορισμένων διαθέσιμων δεδομένων, το ιβανδρονικό οξύ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, σε όλες τις ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2)

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά δεδομένα για το ιβανδρονικό οξύ σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το ήπαρ δεν διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος το οποίο δεν μεταβολίζεται, αλλά απομακρύνεται μέσω νεφρικής απέκκρισης και απορρόφησης από τα οστά. Ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένος πληθυσμός (βλέπε παράγραφο 4.2)

Σε μία ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών, η ηλικία δεν βρέθηκε να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για οποιαδήποτε από τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους που μελετήθηκαν. Δεδομένου ότι η νεφρική λειτουργία εκπίπτει με την πάροδο της ηλικίας, η νεφρική λειτουργία είναι ο μόνος παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη (βλ. παράγραφο για τη νεφρική δυσλειτουργία).

Παιδιατρικός πληθυσμός (βλέπε παράγραφο 4.2 και παράγραφο 5.1)

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Bondenza σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι τοξικές δράσεις, π.χ. σημεία νεφρικής βλάβης, παρατηρήθηκαν σε σκύλους μόνο σε έκθεση που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Μεταλλαξιγόνο δράση/Καρκινογόνο δράση:

Δεν παρατηρήθηκε αύξηση καρκινογόνου δράσης. Οι δοκιμασίες γονιδιοτοξικότητας δεν αποκάλυψαν ενδείξεις γενετικής δραστηριότητας για το ιβανδρονικό οξύ.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή:

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες για το δοσολογικό σχήμα ανά 3 μήνες. Σε μελέτες με καθημερινό ενδοφλέβιο δοσολογικό σχήμα σε επίμυες και κουνέλια, δεν υπήρξε ένδειξη άμεσης τοξικής ή τερατογόνου δράσης του ιβανδρονικού οξέος στο έμβρυο. Σε επίμυες πρώτης γενιάς (F₁) η αύξηση σωματικού βάρους ήταν μειωμένη. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση η επίδραση στη γονιμότητα αφορούσε αυξημένες προεμφυτευτικές απώλειες σε επίπεδα δόσεων του 1 mg/kg/ημερησίως και μεγαλύτερα. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους με ενδοφλέβια χορήγηση, το ιβανδρονικό οξύ μείωσε την ποσότητα του σπέρματος σε δόσεις 0,3 και 1 mg/kg/ημερησίως και μείωσε τη γονιμότητα σε αρσενικούς σε δόση 1 mg/kg/ημερησίως και σε θηλυκούς σε δόση 1,2 mg/kg/ημερησίως. Άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις του ιβανδρονικού οξέος σε μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας στον επίμυ, ήταν εκείνες που παρατηρούνται με τα διφωσφονικά ως φαρμακευτική κατηγορία. Σ' αυτές περιλαμβάνονται μείωση των θέσεων εμφύτευσης, παρέμβαση στο φυσιολογικό τοκετό (δυστοκία) και αυξημένος αριθμός μεταβολών των σπλάγχων (σύνδρομο νεφρικής πυέλου, ουρητήρα).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Παγόμορφο οξικό οξύ
Νάτριο οξικό τριυδρικό
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Το Bondenza ενέσιμο διάλυμα δεν πρέπει να αναμειγνύεται με διαλύματα που περιέχουν ασβέστη ή άλλα ενδοφλεβίως χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένες σύριγγες (5 ml) από άχρωμο γυαλί τύπου I, τογκρι ελαστικό έμβολο και το πώμα της βελόνας είναι κατασκευασμένα από ελαστικό βουτύλιο που έχει επικαλυφθεί με λεπτό φύλλο φλουορορετίνης, που περιέχουν 3 ml ενέσιμου διαλύματος.

Συσκευασίες της 1 προγεμισμένης σύριγγας και 1 βελόνας για ένεση ή 4 προγεμισμένων συρίγγων και 4 βελόνων για ένεση.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Όταν το φαρμακευτικό προϊόν χορηγείται μέσα σε υπάρχουσα ενδοφλέβια γραμμή έγχυσης, ο διαλύτης για την έγχυση πρέπει να περιορίζεται είτε σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %). Αυτό ισχύει επίσης για τα διαλύματα έκπλυσης της πεταλούδας και των άλλων συσκευών.

Κάθε ενέσιμο διάλυμα, σύριγγα και βελόνα για ενέσεις που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Η αποδέσμευση των φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον θα πρέπει να ελαχιστοποιηθεί.

Τα ακόλουθα σημεία πρέπει να τηρηθούν αυστηρά όσον αφορά στη χρήση και στην απόρριψη των συριγγών και άλλων φαρμακευτικών αιχμηρών αντικειμένων:

- Οι βελόνες και οι σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιηθούν.
- Τοποθετήστε όλες τις χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (ανθεκτικό σε τρύπημα δοχείο μιας χρήσης).
- Φυλάξτε αυτό το δοχείο μακριά από παιδιά.
- Η τοποθέτηση των χρησιμοποιηθέντων αιχμηρών αντικειμένων σε δοχείο με οικιακά απορρίμματα θα πρέπει να αποφεύγεται.
- Απορρίψτε το πλήρες δοχείο σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις ή τις οδηγίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/266/005
EU/1/03/266/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23.02.2004
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20.02.2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο:

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα:

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1. της Αδείας Κυκλοφορίας, έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης έτσι όπως συμφωνήθηκε στο ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της Αδείας Κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ όπως συμφωνήθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη χρήση (CHMP).

Σύμφωνα με την Κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης, κάθε επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπροσθέτως, το επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες που μπορεί να έχουν επίδραση στην τρέχουσα Προδιαγραφή Ασφάλειας, στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνου
- Εντός 60 ημερών από την λήψη ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου)
- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων

ΕΠΠΑ

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

- **ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Δεν εφαρμόζεται.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bondenza 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ibandronic acid

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg ιβανδρονικού οξέος (ως νατριούχο μονοϋδρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Το δισκίο επίσης περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφόρηση

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
3 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην πιπιλίζετε, μασάτε ή θρυμματίζετε τα δισκία
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χρήση
Δισκίο για μία φορά το μήνα
Από στόματος χρήση

Μήνας 1 ___/___/___ 3 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Μήνας 2 ___/___/___ 3 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Μήνας 3 ___/___/___ 3 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Σημειώστε την ημερομηνία που παίρνετε το δισκίο σας

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/266/003 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
EU/1/03/266/004 3 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Bondenza 150 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Blister φύλλου αλουμινίου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bondenza 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ibandronic acid

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration Ltd.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα
Ibandronic acid

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 3 ml διαλύματος περιέχει 3 mg ιβανδρονικού οξέος (ως νατριούχο μονοϋδρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει χλωριούχο νάτριο, παγόμορφο οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριϋδρικό, ύδωρ για ενέσιμα. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφόρηση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο Διάλυμα
1 προγεμισμένη σύριγγα + 1 βελόνα ένεσης
4 προγεμισμένες σύριγγες + 4 βελόνες ένεσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση
Μόνο για ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/03/266/005 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/03/266/006 4 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα
Ibandronic acid
Μόνο για iv χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤΑ ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 mg/3 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη
BONDENZA**

150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ibandronic acid

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για εσάς. Δεν πρέπει να το δώσετε σε άλλους.
Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

Προγραμματισμός για τη λήψη του Bondenza

με αφαιρούμενα αυτοκόλλητα για το προσωπικό σας ημερολόγιο

1. Τι είναι το Bondenza και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Bondenza
3. Πώς να πάρετε το Bondenza
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Bondenza
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Bondenza και ποια είναι η χρήση του

Το Bondenza ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται διφωσφονικά. Περιέχει τη δραστική ουσία ιβανδρονικό οξύ.

Το Bondenza μπορεί να αντιστρέψει την απώλεια της οστικής μάζας σταματώντας την απώλεια περισσότερης οστικής μάζας στις περισσότερες γυναίκες που το λαμβάνουν, παρόλο που εκείνες δεν θα μπορούν να δουν ή να νιώσουν τη διαφορά. Το Bondenza μπορεί να βοηθήσει να μειωθούν οι πιθανότητες σπασίματος οστών (κατάγματα). Η μείωση αυτή έχει δείχθει για τα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης αλλά όχι του ισχίου.

Το Bondenza σας συνταγογραφήθηκε για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης επειδή έχετε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων. Η οστεοπόρωση είναι η λέπτυνση και εξασθένηση των οστών, που παρατηρείται συχνά στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Στην εμμηνόπαυση, οι ωοθήκες της γυναίκας σταματούν να παράγουν τις θηλυκές ορμόνες, οιστρογόνα, οι οποίες βοηθούν στη διατήρηση της υγείας του σκελετού της.

Όσο νωρίτερα φθάσει μία γυναίκα στην εμμηνόπαυση, τόσο αυξάνει ο κίνδυνος ανάπτυξης καταγμάτων στην οστεοπόρωση. Άλλοι παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καταγμάτων περιλαμβάνουν:

- την ανεπαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D με τη διατροφή
- το κάπνισμα ή την υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος
- την έλλειψη περπατήματος ή άλλης άσκησης με βάρη
- το οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης

Ένας υγιεινός τρόπος ζωής θα σας βοηθήσει επίσης να αποκομίσετε το μέγιστο όφελος από τη θεραπεία σας. Αυτός περιλαμβάνει:

- ισορροπημένη διατροφή πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D
- περπάτημα ή οποιαδήποτε άλλη άσκηση με βάρη
- αποφυγή του καπνίσματος και της υπερκατανάλωσης οινοπνεύματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Bondenza

Μην πάρετε το Bondenza

- Σε περίπτωση που είστε αλλεργικός στο ιβανδρονικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ορισμένα προβλήματα με τον τροφικό σωλήνα (οισοφάγο) όπως στένωση ή δυσκολία στην κατάποση
- Εάν δεν μπορείτε να σταθείτε ή να καθήσετε σε όρθια θέση για τουλάχιστον μία ώρα (60 λεπτά) τη φορά
- **Εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα.** Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ορισμένοι άνθρωποι χρειάζεται να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη λήψη Bondenza.

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας προτού πάρετε το Bondenza :

- Εάν έχετε τυχόν διαταραχές του μεταβολισμού των ανοργάνων στοιχείων (όπως ανεπάρκεια βιταμίνης D).
- Εάν οι νεφροί σας δεν λειτουργούν κανονικά.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε προβλήματα στην κατάποση ή στην πέψη.
- Εάν υποβάλλεστε σε οδοντιατρική θεραπεία ή πρόκειται να υποβληθείτε σε οδοντιατρική επέμβαση ενημερώστε το γιατρό σας ότι είστε σε θεραπεία με Bondenza.

Ερεθισμός, φλεγμονή ή εξέλκωση του τροφικού σωλήνα (οισοφάγου) συχνά με συμπτώματα έντονου θωρακικού πόνου, έντονος πόνος μετά από κατάποση φαγητού και/ή ποτού, σοβαρή ναυτία, ή έμετος είναι πιθανό να συμβούν, ιδιαίτερα εάν δεν πίνετε ένα γεμάτο ποτήρι νερού και/ή εάν ξαπλώσετε εντός μιας ώρας από τη λήψη του Bondenza. Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε να παίρνετε Bondenza και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας (βλέπε παράγραφο 3).

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε το Bondenza σε παιδιά ή εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Bondenza

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ειδικά:

- **Συμπληρώματα που περιέχουν ασβέστιο, μαγνήσιο, σίδηρο ή αργίλιο**, καθώς θα μπορούσαν να επηρεάσουν τις δράσεις του Bondenza .

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) (συμπεριλαμβανομένων ιβουπροφαίνης, νατριούχου δικλοφενάκης και ναπροξένης) μπορεί να ερεθίσουν το στομάχι και το έντερο. Τα διφωσφονικά (όπως το Bondenza) μπορεί επίσης να προκαλέσουν ερεθισμό. Γι' αυτό να είστε ιδιαίτερα προσεκτικές εάν παίρνετε παυσίπονα ή αντιφλεγμονώδη ενόσω παίρνετε Bondenza.

Αφού καταπιείτε το μηνιαίο σας δισκίο Bondenza, **περιμένετε για 1 ώρα πριν πάρετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο**, συμπεριλαμβανομένων των δισκίων για τη δυσπεψία , συμπληρωμάτων ασβεστίου ή βιταμινών.

Το Bondenza με τροφές και ποτά

Μη λαμβάνετε Bondenza με τροφή. Το Bondenza είναι λιγότερο δραστικό όταν λαμβάνεται με τροφή. **Μπορείτε να πιείτε νερό αλλά όχι άλλα ποτά** (βλέπε 3. Πώς να πάρετε το Bondenza).

Κόηση και θηλασμός

Μην πάρετε το Bondenza εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε. Εάν θηλάζετε, μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη γαλουχία προκειμένου να πάρετε το Bondenza.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μπορείτε να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανές αφού θεωρείται ότι το το Bondenza δεν έχει καμία ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανών.

Το Bondenza περιέχει λακτόζη.

Εάν ο γιατρός σας έχει πει ότι παρουσιάζετε δυσανεξία ή δυσπεψία σε ορισμένα σάκχαρα (π.χ. εάν έχετε δυσανεξία στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή προβλήματα απορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης), επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Bondenza

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνήθης δόση Bondenza είναι ένα δισκίο μια φορά το μήνα.

Λήψη του μηνιαίου σας δισκίου

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε προσεκτικά αυτές τις οδηγίες. Σκοπό έχουν τη διευκόλυνση της γρήγορης διέλευσης του δισκίου Bondenza στο στομάχι σας, ώστε να μειωθούν οι πιθανότητες πρόκλησης ερεθισμού.

- **Πάρτε ένα δισκίο Bondenza 150 mg μια φορά το μήνα.**
- **Διαλέξτε μία ημέρα του μήνα** την οποία θα είναι εύκολο να θυμάστε. Μπορείτε να διαλέξετε είτε την ίδια ημερομηνία (όπως την 1^η κάθε μήνα) ή την ίδια ημέρα (όπως την πρώτη Κυριακή κάθε μήνα) για να πάρετε το δισκίο σας Bondenza. Διαλέξτε την ημερομηνία που ταιριάζει καλύτερα στο πρόγραμμά σας.
- Πάρτε το δισκίο Bondenza **τουλάχιστον 6 ώρες μετά την τελευταία κατανάλωση οποιασδήποτε τροφής ή ποτού εκτός από νερό βρύσης.**
- Πάρτε το δισκίο Bondenza
 - **αφαισκηθείτε για πρώτη φορά μέσα στη μέρα και**
 - **πριν φάτε ή πιείτε οτιδήποτε** (με άδειο στομάχι)
- **Καταπιείτε το δισκίο σας με ένα γεμάτο ποτήρι νερού** (τουλάχιστον 180 ml).

Μην πάρετε το δισκίο σας με νερό με υψηλή συγκέντρωση ασβεστίου,, φρουτοχυμό ή οποιοδήποτε άλλο ποτό. Σε περίπτωση αμφιβολίας σχετικά με πιθανά υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης ασβεστίου στο νερό της βρύσης (σκληρό νερό), συνιστάται η χρήση εμφιαλωμένου νερού με χαμηλή περιεκτικότητα σε μέταλλα.

- **Καταπιείτε το δισκίο σας ολόκληρο** – μην το μασάτε, μην το θρυμματίζετε και μην το αφήνετε να διαλυθεί στο στόμα σας.

- **Κατά τη διάρκεια της ώρας (60 λεπτών)** που ακολουθεί τη λήψη του δισκίου σας
- **μην ξαπλώσετε:** εάν δεν παραμείνετε σε όρθια θέση (είτε στέκεστε είτε κάθεστε), κάποια ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να διαφύγει προς τον οισοφάγο σας



- **μην φάτε τίποτε**



- **μην πιείτε τίποτε** (εκτός από νερό, εφόσον το χρειάζεστε)
- **μην πάρετε κανένα άλλο φάρμακο**
- Αφού περιμένετε για μία ώρα, μπορείτε να φάτε ή να πιείτε για πρώτη φορά μέσα στη μέρα. Αφού φάτε, μπορείτε εάν θέλετε να ξαπλώσετε και να πάρετε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο χρειάζεστε.

Μην πάρετε το δισκίο σας πριν πέσετε για ύπνο ή πριν σηκωθείτε το πρωί.

Συνέχιση της λήψης Bondenza

Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το Bondenza κάθε μέρα για όσο χρονικό διάστημα σας το συνταγογραφεί ο γιατρός σας. Το Bondenza μπορεί να θεραπεύσει την οστεοπόρωση μόνο για το χρονικό εκείνο διάστημα για το οποίο συνεχίζετε να το παίρνετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Bondenza από την κανονική

Εάν πήρατε κατά λάθος περισσότερα από ένα δισκία, **πιείτε ένα γεμάτο ποτήρι γάλα και επικοινωνήστε άμεσα με το γιατρό σας.**

Μην προσπαθήσετε να κάνετε εμετό και μην ξαπλώσετε – κάτι τέτοιο θα μπορούσε να προκαλέσει ερεθισμό του οισοφάγου σας από το Bondenza.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε Bondenza

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το δισκίο σας το πρωί της ημέρας που έχετε επιλέξει, **μην** πάρετε δισκίο αργότερα μέσα στην ημέρα. Αντ' αυτού, συμβουλευτείτε το ημερολόγιό σας και βρείτε πότε είναι η επόμενη προγραμματισμένη δόση σας.

Εάν η επόμενη προγραμματισμένη δόση σας απέχει μόνο 1 έως 7 ημέρες...

τότε, περιμένετε μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση σας και πάρτε την όπως συνήθως. Μετά συνεχίστε να παίρνετε το δισκίο μια φορά το μήνα τις προγραμματισμένες ημέρες που έχετε σημειώσει στο ημερολόγιό σας.

Εάν η επόμενη προγραμματισμένη δόση σας απέχει περισσότερο από 7 ημέρες...

τότε πάρτε ένα δισκίο το επόμενο πρωί μετά την ημέρα που το θυμηθήκατε. Μετά συνεχίστε να παίρνετε ένα δισκίο μία φορά το μήνα τις προγραμματισμένες ημέρες που έχετε σημειώσει στο ημερολόγιό σας.

Ποτέ μην παίρνετε δύο δισκία Bondenza κατά τη διάρκεια της ίδιας εβδομάδας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συζητήστε με έναν νοσηλευτή ή έναν γιατρό αμέσως, εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες - μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

Συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- γριπώδη συμπτώματα συμπεριλαμβανομένων πυρετού, τρέμουλου και ρίγους, αισθήματος δυσφορίας, πόνου στα οστά και πόνου στους μύες και στις αρθρώσεις. Επικοινωνήστε με έναν νοσηλευτή ή το γιατρό σας εάν τα συμπτώματα γίνουν ενοχλητικά ή διαρκούν περισσότερο από μια ή δύο μέρες
- εξάνθημα. Μπορεί να έχετε αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- έντονος πόνος στο στήθος, έντονος πόνος μετά την κατάποση τροφής ή ποτού, σοβαρή ναυτία ή έμετος, δυσκολία στην κατάποση. Μπορεί να έχετε σοβαρή φλεγμονή του τροφικού σωλήνα, πιθανόν με έλκη ή στένωση του τροφικού σωλήνα

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- κνησμός, πρήξιμο του προσώπου, των χειλέων, της γλώσσας και του φάρυγγα, με δυσκολία στην αναπνοή.
- επίμονος πόνος και φλεγμονή των ματιών
- νέος πόνος, αδυναμία ή δυσφορία στο μηρό σας, στο ισχίο σας ή την βουβωνική σας χώρα. Μπορεί να έχετε πρόωπη ένδειξη ενός πιθανού ασυνήθους κάταγματος του μηριαίου οστού

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- πόνο ή έλκη στο στόμα ή τη γνάθο σας. Μπορεί να εμφανίζετε πρώιμες ενδείξεις σοβαρών προβλημάτων της γνάθου (νέκρωση (νεκρός οστικός ιστός) του οστού της γνάθου)
- σοβαρή, δυνητικά απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- καούρα, ενόχληση κατά την κατάποση, πόνος στο στομάχι ή την κοιλιά. (μπορεί να οφείλεται σε φλεγμονή του στομάχου), δυσπεψία, ναυτία, διάρροια (υδαρή κόπρανα)
- μυϊκές κράμπες, ακαμψία των αρθρώσεων και των άκρων σας

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- ζάλη
- μετεωρισμός (αέρια, αίσθημα φουσκώματος)
- πόνος στην πλάτη
- αίσθημα κόπωσης και εξάντλησης

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- φλεγμονή του δωδεκαδακτύλου (πρώτο τμήμα του εντέρου) η οποία προκαλεί πόνο στο στομάχι
- φαγούρα

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

5. Πώς να φυλάσσεται το Bondenza

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη “ΛΗΞΗ”/“EXP”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το BONDENZA

- Η δραστική ουσία είναι το ιβανδρονικό οξύ. Ένα δισκίο περιέχει 150 mg ιβανδρονικού οξέος (ως νατριούχο μονοϋδρικό).
- Τα άλλα συστατικά είναι:

πυρήνας δισκίου: λακτόζη μονοϋδρική, ποβιδόνη, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, στεατικό οξύ, οξείδιο πυριτίου κolloειδές άνυδρο

επικάλυψη δισκίου: υδρομελλόζη, διοξείδιο τιτανίου (E 171), τάλκης, πολυαιθυλενογλυκόλη 6.000

Εμφάνιση του Bondenza και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία Bondenza είναι λευκά έως υπόλευκα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, επιμήκους σχήματος, με ένδειξη “BNVA” στη μία πλευρά και “150” στην άλλη πλευρά. Τα δισκία διατίθενται σε κυψέλες που περιέχουν 1 ή 3 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Ηνωμένο Βασίλειο

Παρασκευαστής

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φάρμακο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

България

Рош България ЕООД

Тел: +359 2 818 44 44

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 23 446 800

Česká republika

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

Malta

(See United Kingdom)

Danmark

Roche a/s

Tlf: +45 - 36 39 99 99

Nederland

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

Deutschland

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Eesti

Roche Eesti OÜ

Tel: + 372 - 6 112 401

Österreich

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.

Τηλ: +30 210 61 66 100

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

España

Roche Farma, S.A.

Tel: +34 - 94 481 83 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Ísland

Roche a/s

c/o Icepharma hf

Tel: +354 540 8000

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Suomi/Finland

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Κύπρος

G.A Stamatis & Co.(Cyprus) Ltd

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 -6- 7 039831

United Kingdom
Roche Products Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΩΝ ΥΠΕΝΘΥΜΙΣΗΣ

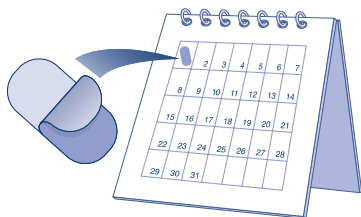
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΛΗΨΗ ΤΟΥ BONDENZA

Η δόση του Bondenza είναι ένα δισκίο μια φορά το μήνα. Διαλέξτε μια ημέρα του μήνα την οποία θα είναι εύκολο να θυμάστε:

- είτε την ίδια ημερομηνία (όπως την 1^η κάθε μήνα)
- ή την ίδια ημέρα (όπως την πρώτη Κυριακή κάθε μήνα).

Χρησιμοποιήστε τα παρακάτω αφαιρούμενα αυτοκόλλητα για να σημειώσετε τις ημερομηνίες στο ημερολόγιό σας.

Μόλις πάρετε το δισκίο σας, βάλτε ένα σημάδι στο κουτί, πάνω στο αυτοκόλλητο.



ΑΦΑΙΡΟΥΜΕΝΑ ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΣΑΣ ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟ

Μηνιαίο δισκίο Μηνιαίο δισκίο Μηνιαίο δισκίο

Bondenza Bondenza Bondenza

Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το Bondenza κάθε μήνα.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα ibandronic acid

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Bondenza και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού λάβετε το Bondenza
3. Πώς να λάβετε το Bondenza
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Bondenza
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Bondenza και ποια είναι η χρήση του

Το Bondenza ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται διφωσφονικά. Περιέχει τη δραστική ουσία ιβανδρονικό οξύ. .

Το Bondenza μπορεί να αντιστρέψει την απώλεια της οστικής μάζας σταματώντας την απώλεια περισσότερης οστικής μάζας στις περισσότερες γυναίκες που το λαμβάνουν, παρόλο που εκείνες δε θα μπορούν να δουν ή να νιώσουν τη διαφορά. Το Bondenza μπορεί να βοηθήσει να μειωθούν οι πιθανότητες σπασίματος οστών (κατάγματα). Η μείωση αυτή έχει δείχθει για τα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης αλλά όχι του ισχίου..

Το Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα είναι ένα διάλυμα για ενδοφλέβια ένεση από επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης. **Μην κάνετε την ένεση Bondenza από μόνες σας.**

Το Bondenza σας συνταγογραφήθηκε για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης επειδή έχετε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων. Η οστεοπόρωση είναι η λέπτυνση και εξασθένηση των οστών, που παρατηρείται συχνά στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Στην εμμηνόπαυση, οι ωοθήκες της γυναίκας σταματούν να παράγουν τις θηλυκές ορμόνες, οιιστρογόνα, οι οποίες βοηθούν στη διατήρηση της υγείας του σκελετού της. Όσο νωρίτερα φθάσει μία γυναίκα στην εμμηνόπαυση, τόσο αυξάνει ο κίνδυνος ανάπτυξης καταγμάτων στην οστεοπόρωση.

Άλλοι παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καταγμάτων περιλαμβάνουν:

- την ανεπαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D με τη διατροφή
- το κάπνισμα τσιγάρων ή την υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος
- την έλλειψη περπατήματος ή άλλης άσκησης με βάρη
- το οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης

Ένας υγιεινός τρόπος ζωής θα σας βοηθήσει επίσης να αποκομίσετε το μέγιστο όφελος από τη θεραπεία σας. Αυτός περιλαμβάνει:

- ισορροπημένη διατροφή πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D

- περπάτημα ή άλλη άσκηση με βάρη
- αποφυγή του καπνίσματος και της υπερκατανάλωσης οινοπνεύματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να λάβετε το Bondenza

Μη λάβετε το Bondenza

- σε περίπτωση που έχετε ή είχατε στο παρελθόν χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα. Παρακαλούμε συμβουλευθείτε το γιατρό σας.
- σε περίπτωση αλλεργίας στο ιβανδρονικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ορισμένες ασθενείς χρειάζεται να είναι ιδιαίτερα προσεκτικές όταν χρησιμοποιούν Bondenza.

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας προτού πάρετε το Bondenza:

- Εάν έχετε ή είχατε ποτέ προβλήματα με τους νεφρούς σας, νεφρική ανεπάρκεια ή χρειαστήκατε αιμοκάθαρση ή εάν πάσχετε από οποιαδήποτε άλλη νόσο που μπορεί να επηρεάσει τους νεφρούς σας
- Εάν έχετε τυχόν διαταραχές του μεταβολισμού των ανοργάνων στοιχείων (όπως ανεπάρκεια βιταμίνης D).
- Κατά τη διάρκεια της αγωγής με Bondenza, πρέπει να λαμβάνετε συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D. Εάν κάτι τέτοιο σας είναι αδύνατο, πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας.
- Εάν υποβάλλεστε σε οδοντιατρική θεραπεία ή πρόκειται να υποβληθείτε σε οδοντιατρική επέμβαση ενημερώστε τον γιατρό σας ότι είστε σε θεραπεία με Bondenza.
- Εάν έχετε καρδιολογικά προβλήματα και ο ιατρός σας συνέστησε τον περιορισμό την καθημερινής πρόσληψης υγρών

Περιπτώσεις σοβαρής, μερικές φορές θανατηφόρας αλλεργικής αντίδρασης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με ιβανδρονικό οξύ ενδοφλεβίως χορηγούμενο.

Εάν αισθανθείτε ένα από τα παρακάτω συμπτώματα, όπως δύσπνοια/δυσκολία στην αναπνοή, σφιχτή αίσθηση στο λαιμό, πρήξιμο της γλώσσας, ζάλη, αίσθημα απώλειας συνείδησης, ερυθρότητα ή πρήξιμο του προσώπου, εξάνθημα σώματος, ναυτία και εμετό, πρέπει να ειδοποιήσετε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας (βλέπε παράγραφο 4).

Παιδιά και έφηβοι

Το Bondenza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Bondenza

Ενημερώστε το γιατρό, το νοσοκόμο ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί Bondenza εάν είστε έγκυος ή εάν υπάρχει πιθανότητα να μείνετε έγκυος.

Εάν θηλάζετε, θα χρειαστεί να διακόψετε τη γαλουχία προκειμένου να λάβετε το Bondenza.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μπορείτε να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανές αφού θεωρείται ότι το Bondenza δεν έχει επίδραση ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανών.

Το Bondenza περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση (3 ml), δηλ. είναι πρακτικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να λάβετε το Bondenza

Η συνιστώμενη δόση Bondenza για την ενδοφλέβια ένεση είναι 3 mg (1 προγεμισμένη σύριγγα) μία φορά κάθε 3 μήνες.

Η ένεση πρέπει να χορηγείται μέσα στη φλέβα από γιατρό ή από εξειδικευμένο / εκπαιδευμένο επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης. Μη χορηγείτε την ένεση από μόνη σας.

Το ενέσιμο διάλυμα πρέπει να χορηγείται μόνο μέσα σε φλέβα και σε κανένα άλλο σημείο του σώματος.

Συνέχιση της λήψης Bondenza

Για να αποκομίσετε το μέγιστο όφελος από τη θεραπεία, είναι σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 3 μήνες, για όσο χρονικό διάστημα σας το συνταγογραφεί ο γιατρός σας.

Το Bondenza μπορεί να θεραπεύσει την οστεοπόρωση μόνο για το χρονικό εκείνο διάστημα για το οποίο συνεχίζετε να λαμβάνετε τη θεραπεία, ακόμη και εάν δεν μπορείτε να δείτε ή να νιώσετε τη διαφορά.

Πρέπει να παίρνετε επίσης συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D, σύμφωνα με τις συστάσεις του γιατρού σας.

Εάν χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Bondenza από την κανονική

Μπορεί να εμφανίσετε χαμηλά επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου ή μαγνησίου στο αίμα. Ο γιατρός σας μπορεί να λάβει μέτρα ώστε διορθώσει αυτές τις μεταβολές και μπορεί να σας κάνει μια ένεση που να περιέχει αυτά τα ανόργανα στοιχεία.

Εάν χάσετε μια δόση Bondenza

Πρέπει να κανονίσετε επίσκεψη ώστε να σας χορηγήσουν την επόμενη ένεση το συντομότερο δυνατόν. Κατόπιν, συνεχίστε να λαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 3 μήνες από την ημερομηνία της τελευταίας ένεσης.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συζητήστε με έναν νοσηλεύτη ή έναν γιατρό αμέσως, εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες - μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

Συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- γρήγορα συμπτώματα συμπεριλαμβανομένων πυρετού, τρέμουλου και ρίγους, αισθήματος δυσφορίας, κόπωσης, πόνου στα οστά και πόνου στους μύες και στις αρθρώσεις. Επικοινωνήστε με έναν νοσηλεύτη ή το γιατρό σας εάν τα συμπτώματα γίνουν ενοχλητικά ή διαρκούν περισσότερο από μια ή δύο μέρες εξάνθημα. Μπορεί να έχετε αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- κνησμός, πρήξιμο του προσώπου, των χειλέων, της γλώσσας και του φάρυγγα, με δυσκολία στην αναπνοή.
- επίμονος πόνος και φλεγμονή των ματιών (εάν παρατείνεται)
- νέος πόνος, αδυναμία ή δυσφορία στο μηρό σας, στο ισχίο σας ή την βουβωνική σας χώρα. Αυτό μπορεί να αποτελεί πρόωμη ένδειξη ενός πιθανού ασυνήθους κατάγματος του μηριαίου οστού.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- πόνος ή έλκη στο στόμα ή τη γνάθο σας. Μπορεί να εμφανίζετε πρώιμες ενδείξεις σοβαρών προβλημάτων της γνάθου (νέκρωση (νεκρός οστικός ιστός) του οστού της γνάθου).
- σοβαρή, δυνητικά απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση (βλέπε παράγραφο 2).

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- πόνος στο στομάχι (όπως γαστρίτιδα) ή την κοιλιά, δυσπεψία, ναυτία, διάρροια (υδαρή κόπρανα) ή δυσκοιλιότητα
- πόνος στους μύες, τις αρθρώσεις ή την πλάτη σας
- αίσθημα κόπωσης και εξάντλησης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή φλέβας
- πόνος ή τραυματισμός στο σημείο της ένεσης
- πόνος στα οστά
- αίσθημα αδυναμίας

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- φαγούρα

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

5. Πώς να φυλάσσεται το Bondenza

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη σύριγγα μετά τη “ΛΗΞΗ”/“EXP”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Το άτομο που χορηγεί την ένεση πρέπει να πετάει κάθε διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και να τοποθετεί τη χρησιμοποιημένη σύριγγα και τη βελόνα για ενέσεις σε κατάλληλο κάδο απορριμάτων.

6. Παρεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Bondenza

- Η δραστική ουσία είναι το ιβανδρονικό οξύ. Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 3 mg ιβανδρονικού οξέος σε 3 ml διαλύματος (ως νατριούχο μονοϋδρικό,).
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Bondenza και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 3 ml διαλύματος. Το Bondenza διατίθεται σε συσκευασίες της 1 προγεμισμένης σύριγγας και 1 βελόνας για ένεση ή 4 προγεμισμένων συρίγγων και 4 βελόνων για ένεση.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φάρμακο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Luxembourg/Luxemburg

(voir/siehe Belgique/Belgien)

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 23 446 800

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Malta

(See United Kingdom)

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 112 401

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

España

Roche Farma, S.A.
Tel: +34 – 94 481 83 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Tel: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

G.A Stamatis & Co.(Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 -6- 7 039831

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom

Roche Products Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

Παρακαλούμε δείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για περισσότερες πληροφορίες.

Χορήγηση του Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα:

Το Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ενίεται ενδοφλέβια, χορηγούμενη επί 15-30 δευτερόλεπτα.

Το διάλυμα είναι ερεθιστικό, συνεπώς είναι σημαντική η αυστηρή τήρηση της ενδοφλέβιας οδού χορήγησης. Εάν ενέσετε κατά λάθος στους ιστούς γύρω από τη φλέβα, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν τοπικό ερεθισμό, πόνο και φλεγμονή στη θέση της ένεσης.

Το Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα **δεν πρέπει** να αναμειγνύεται με διαλύματα που περιέχουν ασβέστιο (όπως διάλυμα Ringer-Lactate, ασβεστούχο ηπαρίνη) ή άλλα ενδοφλεβίως χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Όταν το Bondenza χορηγείται μέσα σε υπάρχουσα ενδοφλέβια γραμμή έγχυσης, ο διαλύτης για την ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να περιορίζεται είτε σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή σε διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %).

Χαμένη δόση:

Εάν χαθεί μια δόση, η ένεση πρέπει να χορηγηθεί αμέσως μόλις αυτό είναι βολικό. Κατόπιν, οι ενέσεις πρέπει να προγραμματίζονται κάθε 3 μήνες από την ημερομηνία της τελευταίας ένεσης.

Υπερδοσολογία:

Δεν υπάρχουν ειδικές πληροφορίες για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με Bondenza.

Βάσει των γνώσεων για αυτή την κατηγορία δραστικών ουσιών, η ενδοφλέβια υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει υπασβεστιαμία, υποφωσφαταιμία και υπομαγνησιαμία, που μπορεί να προκαλέσει παραισθησία. Στις σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να χρειάζεται ενδοφλέβια έγχυση κατάλληλων δόσεων γλυκονικού ασβεστίου, φωσφορικού καλίου ή νατρίου και θειικού μαγνησίου.

Γενική συμβουλή:

Το Bondenza 3 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα, όπως άλλα ενδοφλεβίως χορηγούμενα διφωσφορικά, μπορεί να προκαλέσει παροδική μείωση των τιμών του ασβεστίου ορού.

Η υπασβεστιαμία και οι άλλες διαταραχές των οστών και του μεταβολισμού των ανοργάνων στοιχείων πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται επιτυχώς πριν την έναρξη της θεραπείας με ενέσιμο Bondenza. Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D είναι σημαντική για όλες τις ασθενείς. Όλες οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματικώς ασβέστιο και βιταμίνη D.

Οι ασθενείς με συνυπάρχουσες νόσους ή που χρησιμοποιούν φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες στους νεφρούς, πρέπει να εξετάζονται τακτικά κατά τη διάρκεια της αγωγής σύμφωνα με την ορθή ιατρική πρακτική.

Κάθε ενέσιμο διάλυμα, σύριγγα και βελόνα για ενέσεις που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.