

Kui võtta arvesse rangemaid kriteeriume, milles kombineeritakse nii lülisamba kui kogu puusaluu LMT, oli pärast esimest aastat ravile reageerinuid 83,9 % ($p < 0,001$) Bondenza't 150 mg üks kord kuus saanutest ja 65,7 % ibandroonhapet 2,5 mg päevas saanutest. Kahe aasta pärast oli sellele kriteeriumile vastajaid vastavalt 87,1 % ($p < 0,001$) – 150 mg grupis ja 70,5 % 2,5 mg grupis.

Luuainevahetuse biokeemilised markerid

Seerumi CTX taseme kliiniliselt olulist langust täheldati kõigil hindamise ajahetkedel, st 3, 5, 12 ja 24 kuu möödudes. Pärast esimest aastat (esmane analüüs) oli keskmine relatiivne muutus algväärtusest -76 % Bondenza 150 mg üks kord kuus korral ja -67 % ibandroonhappe 2,5 mg päevas korral. Kahe aasta pärast oli keskmine relatiivne muutus Bondenza 150 mg üks kord kuus korral -68 % ja 2,5 mg päevas korral 62 %.

Esimesel aastal identifitseeriti responderitena 83,5 % ($p = 0,006$) Bondenzat 150 mg üks kord kuus saanutest ja 73,9 % ibandroonhapet 2,5 mg päevas saanutest (defineerituna kui ≥ 50 % langus algväärtusest). Teisel aastal identifitseeriti responderitena 78,7 % ($p = 0,002$) ja 65,6 % patsientidest vastavalt annuste korral 150 mg üks kord kuus ja 2,5 mg päevas.

Uuringu BM 16549 tulemuste põhjal võib arvata, et Bondenza 150 mg üks kord kuus on luumurdude vältimisel vähemalt sama efektiivne kui ibandroonhape 2,5 mg päevas.

Ibandroonhape 2,5 mg päevas

Esialgses kolmeaastases, randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga luumurru uuringus (MF 4411) tehti kindlaks uute röntgenoloogiliste/morfomeetriliste ja kliiniliste lülisambamurdude esinemissageduse statistiliselt ja meditsiiniliselt oluline vähenemine (tabel 3). Selles uuringus hinnati ibandroonhappe suukaudset annust 2,5 mg päevas ja 20 mg vahelduvat manustamist uuritava raviskeemina. Ibandroonhapet võeti 60 minutit enne päeva esimest söögi- või joogikorda (annustamisjärgne tühja kõhu periood). Uuringusse kaasati naised vanuses 55...80 eluaastat, kellel oli menopausist möödunud vähemalt viis aastat, kelle LMT oli nimmepiirkonnas 2...5 SD alla menopausieelse keskmise näitaja (T-skoor) vähemalt ühe nimmelüli osas [L1-L4] ja kellel esines üks kuni neli lülisambamurdu uuringu alustamisel. Kõik patsiendid said 500 mg kaltsiumi ja 400 TÜ D-vitamiini päevas. Ravimi tõhusust hinnati 2928 patsiendil. Ibandroonhappe 2,5 mg päevas manustamine vähendas statistiliselt ja meditsiiniliselt oluliselt uute lülisambamurdude esinemissagedust. Kasutatud raviskeemi juures vähenes kolmeaastase uuringu ajal uute radiograafiliste lülisambamurdude esinemine 62 % ($p = 0,0001$). Kahe aasta möödumisel täheldati suhtelise riski vähenemist 61 % ($p = 0,0006$). Statistiliselt olulist erinevust üheaastase ravi järel ei saavutatud ($p = 0,056$). Luumurruvastaste toime püsis kogu uuringu vältel. Puudusid viited toime vähenemise kohta aja jooksul.

Ka kliiniliste lülisambamurdude esinemissagedus vähenes oluliselt – 49 % ($p = 0,011$). Tugevat toimet lülisambamurdudele näitas ka statistiliselt oluline kehapiikkuse vähenemine võrreldes platseeboga ($p < 0,0001$).

Tabel 3: Kolmeaastase luumurdude uuringu MF 4411 tulemused (% , 95 % CI)

	Platseebo (N=974)	ibandroonhape 2,5 mg päevas (N=977)
Suhtelise riski vähenemine Uued morfomeetrilised lülisambamurrud		62 % (40,9; 75,1)
Uute morfomeetriliste lülisambamurdude esinemissagedus	9,56 % (7,5; 11,7)	4,68 % (3,2; 6,2)
Kliiniliste lülisambamurdude suhtelise riski vähenemine		49 % (14,03; 69,49)
Kliiniliste lülisambamurdude esinemissagedus	5,33 % (3,73; 6,92)	2,75 % (1,61; 3,89)
LMT – keskmine muutus võrreldes nimmepiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	1,26 % (0,8; 1,7)	6,54 % (6,1; 7,0)
LMT – keskmine muutus võrreldes puusapiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	-0,69 % (-1,0; -0,4)	3,36 % (3,0; 3,7)

Ibandroonhappe raviefekti täiendavaks hindamiseks analüüsiti patsientide alarühma, kellel oli uuringu alustamisel nimmepiirkonna LMT T-skoor alla -2,5. Lülisambamurruriski vähenemine langes kokku üldpopulatsiooni näitajaga.

Tabel 4: Kolmeaastase luumurdude uuringu MF 4411 tulemused (% , 95 % CI) patsientidel, kelle nimmepiirkonna LMT T-skoori algnäitaja oli alla -2,5

	Platseebo (N=587)	ibandroonhape 2,5 mg päevas (N=575)
Suhtelise riski vähenemine Uued morfomeetrilised lülisambamurrud		59 % (34,5; 74,3)
Uute morfomeetriliste lülisambamurdude esinemissagedus	12,54 % (9,53; 15,55)	5,36 % (3,31; 7,41)
Kliiniliste lülisambamurdude suhtelise riski vähenemine		50 % (9,49; 71,91)
Kliiniliste lülisambamurdude esinemissagedus	6,97 % (4,67; 9,27)	3,57 % (1,89; 5,24)
LMT – keskmine muutus võrreldes nimmepiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	1,13 % (0,6; 1,7)	7,01 % (6,5; 7,6)
LMT – keskmine muutus võrreldes reieluupiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	-0,70 % (-1,1; -0,2)	3,59 % (3,1; 4,1)

Uuringus MF4411 osalenud patsiendikogumis ei täheldatud lülisambaväliste murdude vähenemist, kuid igapäevane ibandroonhappe annus osutus efektiivseks riskigrupi kuuluvatele patsientidele (reieluukaela LMT T-skoor < -3,0), kelle puhul täheldati lülisambaväliste murdude vähenemist 69% võrra.

Igapäevane ravi annusega 2,5 mg andis tulemuseks LMT progressiivse suurenemise skeleti vertebraalses ja mittevertebraalses osas.

Kolmeaastane nimmepiirkonna LMT suurenemine oli platseeboga võrreldes 5,3 % ja algnäitajaga võrreldes 6,5 %. Puusapiirkonnas suurenes algnäitaja 2,8 % reieluukaela osas, 3,4 % puusapiirkonnas ja 5,5 % trochanteri piirkonnas.

Luuainevahetuse biokeemilised markerid (nagu uriini CTX ja seerumi osteokaltsiin) näitasid oodatult supressiooni menopausieelsele tasemele ja supressiooni maksimaalne tase saavutati 3-6 kuu jooksul. Kliiniliselt olulist 50 % langust luukoe resorptsiooni biokeemiliste markerite osas täheldati juba ühe kuu möödumisel ravi alustamisest ibandroonhappe 2,5 mg-ga.

Ravi katkestamisel taastub ravieelne luukoe resorptsiooni faasi intensiivistumine, mida seostatakse menopausijärgse osteoporoosiga.

Menopausijärgses eas naistelt kaks ja kolm aastat kestnud ravi järgselt võetud luukoe bioptaatide analüüsi tulemusena oli luukude normaalse kvaliteediga ja puudusid viited mineralisatsiooni häiretele.

Lapsed (vt lõik 4.2 ja lõik 5.2)

Kuna Bondenza't ei ole uuritud lastel, siis pole selle patsiendigrupi kohta efektiivsuse ega ohutuse andmeid.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ibandroonhappe peamised farmakoloogilised toimed luukoesse ei ole otseses sõltuvuses tõelisest plasmakontsentratsioonist, nagu on näidatud erinevates loomakatsetes ja inimestega teostatud uuringutes.

Imendumine

Suukaudse manustamise järgselt imendub ibandroonhappe seedetrakti ülaoasast kiiresti ja plasmakontsentratsioonid suurenevad annusega proportsionaalselt kuni 50 mg annuse võtmisel, sellest suuremate annuste puhul täheldatakse suuremat kui annusega proportsionaalset suurenemist. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutati tühja kõhu puhul 0,5 kuni 2 tunni jooksul (keskmiselt 1 tund) ja absoluutne biosaadavus oli ligikaudu 0,6 %. Ravimi võtmisel koos toidu või joogiga (v.a vesi) ravimi imendumine vähenes. Ravimi võtmisel tavalise hommikusöögi ajal vähenes ibandroonhappe biosaadavus ligikaudu 90 % võrreldes tühja kõhuga ravimit võtnud isikute vastavate näitajatega. Ravimi võtmisel 60 minutit enne päeva esimest toidukorda ei esine olulist ibandroonhappe biosaadavuse vähenemist. Kui juuakse või süüakse vähem kui 60 minuti möödumisel ibandroonhappe võtmisest, vähenevad nii biosaadavus kui ka LMT suurenemine.

Jaotumine

Pärast algset süsteemset imendumist seondub ibandroonhappe kiiresti luukoesse või väljutatakse uriiniga. Inimestel on terminaalne jaotusruumala vähemalt 90 l ja luukoesse jõudva annuse kogus arvutuslikult 40 - 50 % tsirkuleerivast annusest. Valkudega seondub inimeste vereplasmas ligikaudu 85 - 87 % toimeainest (kindlaks tehtud *in vitro* terapeutiliste kontsentratsioonide juures) ja seega ei ole ravimite vaheline koostoime seoses seondumiskohalt tõrjumisega tõenäoline.

Biotransformatsioon

Puuduvad tõestusmaterjalid ibandroonhappe metaboliseerumise kohta inimeste või loomade organismis.

Eliminatsioon

Imendunud ibandroonhappe fraktsioon elimineeritakse vereringest luukoesse imendumise teel (arvutuslikult 40 - 50 % menopausijärgses eas naistel) ja ülejäänud väljutatakse organismist muutumatul kujul neerude kaudu. Ibandroonhappe imendumata fraktsioon elimineeritakse väljaheitega.

Kindlaks tehtud poolväärtuste vahemik on lai, terminaalne poolväärtusaeg on üldiselt vahemikus 10 - 72 tundi. Kuna arvatud väärtused sõltuvad suuresti uuringu kestusest, kasutatud annusest ja testi sensitiivsusest, on tegelik terminaalne poolväärtusaeg tõenäoliselt märksa pikem, sarnaselt teiste bisfosfonaatidega. Esialgsed plasmatasemed langevad kiiresti, saavutades 10 % maksimaalsest plasmakontsentratsioonist 3 ja 8 tunni möödumisel vastavalt pärast ravimi intravenooset ja suukaudset manustamist.

Ibandroonhappe üldkliirens on väike – keskmise väärtusega 84 - 160 ml/min. Renaalne kliirens (ligikaudu 60 ml/min tervetel menopausijärgses eas naistel) moodustab ligikaudu 50 - 60 %

kogukliirensist ja on seotud kreatiniini kliirensiga. Arvatakse, et erinevus kogu- ja renaalse kliirensi vahel peegeldab toimeaine omastamist luukoosse.

Tõenäoliselt ei kuulu sekretoorsete radade alla teadaolevad happelised või aluselised transportsüsteemid, mis osalevad teiste toimeainete eritumises. Lisaks ei pärsi ibandroonhappe peamisi inimese maksas olevaid P450 isoensüüme ega indutseeri maksa tsütokroom P450 süsteemi rottidel.

Farmakokineetika erirühmades

Sugu

Ibandroonhappe biosaadavus ja farmakokineetilised omadused on meestel ja naistel sarnased.

Rass

Ibandroonhappe dispositsiooni osas puuduvad viited kliiniliselt olulistele rassilistele erinevustele aasialaste ja kaukaaslaste seas. Aafrika põliselanike kohta on saadaval vaid väga vähe andmeid.

Neerukahjustusega patsiendid

Ibandroonhappe renaalne kliirens erineva neerukahjustusega patsientidel on lineaarses sõltuvuses kreatiniini kliirensiga (CL_{cr}).

Kerge kuni keskmise neerukahjustusega (CL_{cr} ≥ 30 ml/min) patsientide ravimisel ei ole annuse kohandamine vajalik, nagu on demonstreeritud uuringus BM 16549, kus enamikel patsientidel oli kerge või mõõdukas neerukahjustus.

Raske neerukahjustusega (CL_{cr} ≤ 30 ml/min) patsientidele suu kaudu 90 mg päevas ibandroonhappe manustamisel 21 päeva olid plasmakontsentratsioonid 2 - 3 korda kõrgemad kui normaalse neerufunktsiooniga isikutel. Ibandroonhappe kogukliirens langes raske neerukahjustusega isikutel 44 ml/min-le. Pärast 0,5 mg intravenooset manustamist vähenesid raske neerukahjustusega patsientidel kogu-, renaalne ja mitterenaalne kliirens vastavalt 67 %, 77 % ja 50 %. Siiski ei halvenenud ravimi taluvus seoses toimeaine süsteemse imendumise suurenemisega. Vähesel kliinilisel kogemuse tõttu ei soovitata Bondenza't raske neerukahjustusega patsientidele (vt lõik 4.2 ja 4.4). Ibandroonhappe farmakokineetikat ei ole hinnatud lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel, kelle raviks kasutati muud meetodit peale hemodialüüsi. Ibandroonhappe farmakokineetilised omadused nendel patsientidel ei ole teada ja nendes situatsioonides ei ole ibandroonhappe kasutamine soovitatav.

Maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2)

Puuduvad farmakokineetilised andmed ibandroonhappe kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel. Maksal puudub oluline roll ibandroonhappe kliirensis, kuna toimeaine väljutatakse neerude kaudu ja luukoosse omastamise teel. Seetõttu ei ole maksakahjustusega patsientide ravimisel annuse kohandamine vajalik.

Eakad patsiendid (vt lõik 4.2)

Multivariatiivse analüüsi järgi ei leitud, et vanus oleks uuritud farmakokineetilise parameetri osas sõltumatuks mõjuteguriks. Kuna ea tõustes neerutalitlus langeb, on see ainukeseks faktoriks, mida peaks silmas pidama (vt lõik neerukahjustus).

Lapsed (vt lõik 4.2 ja lõik 5.1)

Puuduvad andmed Bondenza kasutamise kohta selles vanusegrupis.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilist mõju (näiteks neerukahjustuse sümptome) täheldati koertel ainult selliste plasmakontsentratsioonide juures, mis ületasid piisavas liias inimeste maksimaalse plasmakontsentratsiooni. See näitab vähest tähtsust ravimi kliinilise kasutamise puhul.

Mutageensus/kartsinogeensus

Kartsinogeenset toimet ei ole täheldatud. Genotoksilisust hindav test ei ole näidanud ibandroonhappe mõju geneetilistele omadustele.

Reproduktsoonitoksilisus

Ibandroonhappe suu kaudu manustamisel rottidele ja küülikutele ei täheldatud otsest kahjulikku toimet lootele ega väärarengute teket. Inimestele mõeldud kontsentratsioonidest vähemalt 35 korda kõrgemate puhul ei täheldatud rottide F₁ põlvkonnas kahjulikku toimet arengule.

Reproduktsooniuringutes, kus ravimit manustati rottidele suu kaudu, avaldus toime fertiilsusele saagenud implantatsioonieelsete loote kaotustena annuste 1 mg/kg ööpäevas ja suuremate puhul.

Reproduktsooniuringutes, kus ravimit manustati rottidele intravenoossel teel, vähenes ibandroonhappe toimel spermatoosidide arv annuste 0,3 ja 1 mg/kg ööpäevas puhul ning meeste fertiilsus annuse 1 mg/kg ööpäevas ja naiste fertiilsus annuse 1,2 mg/kg ööpäevas puhul.

Ibandroonhappega teostatud reproduktsoonitoksilisuse uuringutes ilmnenud kõrvaltoimed ei erinenud ravimiklassile (bisfosfonaadid) tüüpilistest kõrvaltoimetest. Siia alla kuuluvad implantatsioonikohtade vähenemine, sünnituse loomuliku kulu mõjutamine (düstokia) ja vistseraalsete arenguhäirete sagenemine (neeru-vaagna-ureeteri sündroom).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Laktoosmonohüdraat

Povidoon

Mikrokristalne tselluloos

Krospovidoon

Stearhape

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Tableti kate

Hüpromelloos

Titaandioksiid (E 171)

Talk

Makrogool 6000

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Bondenza 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid on saadaval blisterpakenditena (PVC/PVDC, kaetud alumiiniumist fooliumiga), mis sisaldavad 1 või 3 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Ravimite sattumine keskkonda tuleb viia miinimumini.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/266/003
EU/1/03/266/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23.02.2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20.02.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bondenza, 3 mg süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel sisaldab 3 ml lahuses 3 mg ibandroonhapet (naatriummonohüdraadina). Ibandroonhappe kontsentratsioon süstelahuses on 1 mg/ml.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Osteoporoosi ravi menopausijärgses eas naistel, kellel on suurenenud risk luumurdude tekkeks (vt lõik 5.1). Tõendatud on selgroolülide murru ohu vähenemine, kuid ravimi efektiivsus reieluukaela murdude vähendamisel ei ole tõendatud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ibandroonhappe soovitatav annus on 3 mg, manustatuna intravenoosse süstena 15...30 sekundi jooksul iga kolme kuu järel.

Patsiendid peavad saama lisaks kaltsiumi ja D-vitamiini (vt lõik 4.4 ja lõik 4.5).

Kui annus jääb manustamata, tuleb süstelahust manustada niipea kui võimalik. Seejärel tuleb ravimit manustada iga 3 kuu järel alates viimase süste kuupäevast.

Optimaalne bisfosfonaatravi kestus osteoporoosi korral ei ole määratud. Ravi jätkamise vajadust tuleb taashinnata perioodiliselt kaaludes Bondenza võimalikke riske ja kasu individuaalsetele patsientidele, eriti viie või enama kasutusaasta järel.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsiendid

Bondenza süstelahust ei soovitata kasutada patsientidel, kelle seerumi kreatiniinisaldus on üle 200 µmol/l (2,3 mg/dl) või kreatiini kliirens (mõõdetud või kalkuleeritud) alla 30 ml/min, kuna neid patsiente hõlmavatest uuringutest saadud kliinilised andmed on vähesed (vt lõik 4.4 ja lõik 5.2).

Kerge kuni keskmise neerukahjustusega (seerumi kreatiniinisaldus 200 µmol/l (2,3 mg/dl) või alla selle või kreatiini kliirens [mõõdetud või kalkuleeritud] 30 ml/min või üle selle) patsientide puhul ei ole annuse kohandamine vajalik.

Maksakahjustusega patsiendid

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Eakad patsiendid (üle 65-aastased)

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Lastel vanuses alla 18 aasta ei ole Bondenza kasutamine asjakohane ning nendel patsientidel pole ravimi kasutamist uuritud (vt lõik 5.1 ja lõik 5.2).

Manustamisviis

Intravenoosne.

Ravimit tuleb manustada rangelt intravenoosel teel (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus ibandroonhappe või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- Hüpokaltseemia

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Manustamisvead

Peab olema ettevaatlik, et Bondenza süstelahust ei manustataks intraarteriaalselt või paravenooselt, kuna see võib viia koekahjustuse tekkeni.

Hüpokaltseemia

Nagu ka teised bisfosfonaadid, võib intravenoosel teel manustatud Bondenza põhjustada seerumi kaltsiumiväärtuste mõõduvat vähenemist.

Enne Bondenza süstelahusega ravi alustamist tuleb korrigeerida olemasolev hüpokaltseemia. Enne Bondenza süstelahusega ravi alustamist tuleb efektiivselt ravida ka teised luu- ja mineraalide ainevahetuse häired.

Kõik patsiendid peavad lisaks saama piisavas koguses kaltsiumit ja D-vitamiini.

Anafülaktiline reaktsioon/šokk

Intravenoosel teel manustatava ibandroonhappega ravitud patsientidel on kirjeldatud anafülaktilise reaktsiooni/šoki juhtusid, kaasa arvatud surmaga lõppenud juhtumeid.

Bondenza manustamisel intravenoosse süstena peavad käepärast olema vajalikud esmaabi- ja jälgimisvahendid. Anafülaktilise või muu raskekujulise ülitundlikkus-/allergilise reaktsiooni tekkimisel tuleb ravimi süstimine otsekohe lõpetada ja alustada sobivat ravi.

Neerukahjustus

Kooskõlas hea kliinilise praktika põhimõtetega tuleb ravi ajal regulaarselt hinnata patsiente, kellel esineb kaasuvaid haigusi või kes kasutavad ravimeid, mis võivad põhjustada neerukahjustust.

Kuna vastavad kliinilised kogemused on vähesed, ei soovitata Bondenza süstelahust kasutada, kui seerumi kreatiniinisaldus on üle 200 µmol/l (2,3 mg/dl) või kreatiniini kliirens alla 30 ml/min (vt lõik 4.2 ja 5.2).

Südamekahjustusega patsiendid

Südamepuudulikkuse riskiga patsientide puhul vältida liigset hüdratsiooni.

Lõualuu osteonekroos

Eelkõige intravenooselt manustatavaid bisfosfonaate sisaldavaid raviskeeme saavatel vähihaigetel on kirjeldatud lõualuu osteonekroosi, mis on üldjuhul seotud hambaekstraktsiooni ja/või paikse infektsiooniga (sh osteomüeliit). Paljud neist patsientidest said ka kemoterapiat ja kortikosteroide. Lõualuu osteonekroosi on kirjeldatud ka suukaudseid bisfosfonaate saavatel osteoporoosiga patsientidel.

Kaasnevate riskifaktoritega (nt vähk, kemoteraapia, kiiritusravi, kortikosteroidide kasutamine, halb suuõõne hügieen) patsientidel tuleks enne bisfosfonaatidega ravi alustamist teostada suuõõne ja hammaste uuring koos vajaliku preventiivse raviga.

Ravi ajal peavad need patsiendid võimalusel hoiduma invasiivsetest hambaravi protseduuridest. Patsientidel, kellel tekib bisfosfonaatravi ajal lõualuu osteonekroos, võivad kirurgilised hambaravi protseduurid seisundit halvendada. Hambaravi protseduure vajavate patsientide kohta puuduvad andmed, mis näitaksid, kas bisfosfonaatravi lõpetamine vähendab lõualuu osteonekroosi riski. Iga patsiendi raviplaan peab põhinema raviarsti kliinilisel hinnangul, mis arvestab individuaalset kasu ja riski suhet.

Reieluu atüüpilised murrud

Peamiselt pikaajaliselt osteoporoosi raviks bisfosfonaatravi saavatel patsientidel on teatatud atüüpilistest reieluu subtrohhaantersetest ja diafüüsi murdudest. Need risti- või lühikesed põikimurrud võivad tekkida reieluu igas osas – vahetult allpool väikest pöörli kuni ülalpool põndaülist laienemist. Need murrud tekivad mittetraumaatilistena või pärast minimaalset traumat ning mõned patsiendid kogevad enne täieliku reieluumurru teket nädalaid või kuid kestvat valu reies või kubemes, millega sageli kaasnevad pingemuru kuvatavad tunnused. Murrud on sageli kahepoolsed, mistõttu tuleb reieluu keskosa murruga bisfosfonaatravi saavatel patsientidel uurida ka vastaspoolset reieluud. Teatatud on ka selliste murdude halvast paranemisest. Patsientidel, kellel kahtlustatakse atüüpilist reieluumurdu, tuleb patsiendi seisundi ja individuaalse kasu-riski hindamise järel kaaluda bisfosfonaatravi lõpetamist.

Bisfosfonaatravi ajal tuleb patsiente nõustada, et nad teataksid igasugusest valust reie, puusa või kubeme piirkonnas ja igal nimetatud sümptomitega patsiendil tuleb hinnata võimaliku atüüpilise reieluumurru esinemist.

Bondenza on praktiliselt naatriumivaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Metaboolsete koostoimete teke ei ole tõenäoline kuna ibandroonhape ei pärsi peamisi inimese maksas olevaid P450 isoensüüme ega indutseeri maksa tsütokroom P450 süsteemi rottidel (vt lõik 5.2). Ibandroonhape eritub ainult renaalse ekskretsiooni teel ega läbi biotransformatsiooni.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ibandroonhappe kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed rottidega on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Bondenza't ei tohi kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Pole teada, kas ibandroonhape imendub inimestel rinnapiima. Uuringud lakteerivate rottidega on näidanud ibandroonhappe madalate kontsentratsioonide esinemist rinnapiimas pärast ravimi intravenoosset manustamist. Bondenza't ei tohi kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Puuduvad inimestelt saadud andmed ibandroonhappe toime kohta. Reproduktiiviuuringutes, kus ravimit manustati rottidele suu kaudu, põhjustas ibandroonhape fertiilsuse langust. Uuringutes, kus ravimit manustati rottidele intravenoosel teel, põhjustas ibandroonhape fertiilsuse langust suurtes ööpäevastes annustes (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamiliste ja farmakokineetiliste omaduste ning kirjeldatud kõrvaltoimete põhjal on oodata, et Bondenza'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Bondenza ohutusandmed on saadud kontrollitud kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgse kasutamise käigus. Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed olid liigesvalu ja gripitaolised sümptomid. Need sümptomid tekivad tüüpiliselt pärast esimese annuse manustamist, on üldjuhul lühiajalised, kerge või keskmise raskusega ning tavaliselt taanduvad ravi jätkamisel ilma ravimeetmeid rakendamata (palun vt lõik „Gripitaoline haigus“).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tabelis 1 on toodud ülevaade kõrvaltoimetest.

Ibandroonhappe 2,5 mg päevas suukaudse ravi ohutust on uuritud 1251 patsiendil, kes osalesid neljas platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus ning kellest suur enamus osales keskses kolmeaastases luumurdude uuringus (MF4411).

Keskses kaheaastases uuringus osteoporoosiga postmenopausis naistel (BM16550) oli iga 3 kuu järel manustatava Bondenza 3 mg intravenoosse süstelahuse ja üks kord päevas manustatava ibandroonhappe suukaudse annuse 2,5 mg üldine ohutus sarnane. Üldine patsientide osakaal, kellel tekkis kõrvaltoime, oli iga 3 kuu järel manustatava Bondenza 3 mg intravenoosse süstelahuse puhul 26,0 % ja 28,6 % vastavalt ühe ja kahe aasta möödudes. Enamike kõrvaltoimete tõttu ei olnud vaja ravi lõpetada.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Tabel 1: Kõrvaltoimed, mis tekkisid postmenopausis naistel, kes said Bondenza 3 mg süstelahust iga 3 kuu järel või ibandronhapet 2,5 mg päevas III faasi uuringutes BM16550 ja MF 4411, ja turustamisjärgse kogemuse käigus.

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmise konventsiooni alusel: väga sage (>1/10), sage ($\geq 1/100$ kuni < 1/10), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni < 1/100), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.				
Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkusreaktsioon	Anafülaktiline reaktsioon/šokk*†
Närvisüsteemi häired	Peavalu			
Silma häired			Silmapõletik*†	
Vaskulaarsed häired		Flebiit/tromboflebiit		
Seedetrakti häired	Gastriit, düspepsia, kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, kõhukinnisus			
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve		Angioödeem, näo turse, urtikaaria	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Liigesvalu, lihasvalu, lihas-skeleti valu, seljavalu	Luuvalu	Atüüpilised reieluu subtrohhanteersed ja diafüüsi murrud†	Lõualuu osteonekroos*†
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Gripitaoline haigus*, väsimus	Süstekoha reaktsioonid, asteenia		

* Vt lisainfot allpool

† Tuvastatud turustamisjärgse kogemuse käigus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Gripitaoline haigus

Gripitaoline haigus hõlmab kõrvaltoimeid, mida kirjeldati kui ägeda faasi reaktsiooni või sümptomeid, sealhulgas lihasvalu, liigesvalu, palavik, külmavärinad, väsimus, iiveldus, isutus ja luuvalu.

Lõualuu osteonekroos

Bisfosfonaatidega ravitud patsientidel on kirjeldatud lõualuu osteonekroosi. Enamikke juhtusid täheldati vähihaigetel, kuid neid on kirjeldatud ka osteoporoosi ravi saavatel patsientidel. Lõualuu osteonekroos on üldjuhul seotud hambaekstraktsiooni ja/või paikse infektsiooniga (sh osteomüeliit). Vähi diagnoos, kemoterapia, kiiritusravi, kortikosteroidide kasutamine ja halb suuõõne hügieen on samuti riskifaktoriteks (vt lõik 4.4).

Silmapõletik

Ibandronhappe kasutamisel on kirjeldatud silmapõletiku (uveiidi, episkleriidi ja skleriidi) juhtusid. Mõnikord ei taandunud need juhud enne ibandronhappe ärajätmist.

Anafülaktiline reaktsioon/šokk

Intravenoosel teel manustatava ibandroonhappega ravitud patsientidel on kirjeldatud anafülaktilise reaktsiooni/šoki juhtumid, kaasa arvatud surmaga lõppenud juhtumeid.

4.9 Üleannustamine

Bondenza üleannustamise ravi kohta spetsiifiline informatsioon puudub.

Selle ravimiklassi kohta teadaolevatele andmetele tuginedes võib Bondenza intravenoosne üleannustamine põhjustada hüpokaltseemiat, hüpofosfateemiat ja hüpomagneeseemiat. Seerumi kaltsiumi-, fosfori- ja magneesiumisisalduse kliiniliselt olulise languse korrigeerimiseks tuleb intravenooselt manustada vastavalt kaltsiumglükonaati, kaalium- või naatriumfosfaati ja magneesiumsulfaati.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Luuhaiguste raviks kasutatavad ravimid, bisfosfonaadid, ATC-kood: M05BA06

Toimemehhanism

Ibandroonhape on väga tugeva toimega bifosfonaat, mis kuulub lüümestikku sisaldavate bifosfonaatide gruppi. Sellesse ravimgruppi kuuluvad ained toimivad selektiivselt luukoesse ja pärsvivad spetsiifiliselt osteoklastide aktiivsust, luukoe moodustumist otseselt mõjutamata. Ravim ei mõjuta osteoklastide uuenemist. Ibandroonhape suurendab progressiivselt luumassi ja vähendab luumurdude esinemissagedust, kuna menopausijärgses eas naiste luukoe lagundamise kiirus langeb menopausieelsele tasemele.

Farmakodünaamilised toimed

Ibandroonhappe farmakodünaamiliseks toimeks on luukoe resorptsiooni pärssimine. *In vivo* hoiab ibandroonhape ära luukoe destruktsiooni, mida on eksperimentaalselt tekitatud gonaadide funktsiooni pärssimise, retinoidide, kasvajate või kasvajaekstraktidega. Noortel (kiiresti kasvavatel) rottidel pärssitakse ka luukoe endogeense resorptsiooni, mis viib normaalse luukoe massi suurenemisele võrreldes ravimit mittesaanud loomadega.

Loomkatsed kinnitavad, et ibandroonhape on väga tugev osteoklastide aktiivsuse pärssija. Kasvueas rottidel ei täheldatud mineralisatsiooni inhibeerimist ka osteoporoosi raviks vajalikust annusest 5000 korda kõrgemate annuste kasutamisel.

Rottidel, koertel ja ahvidel seostati nii ravimi igapäevast kui vahelduvat (pikemate ravimivabade intervallidega) pikaajalist manustamist uue, normaalse luukoe moodustumisega ning luude mehaanilise tugevuse paranemise ja püsimisega koguni toksiliste annuste vahemikus. Inimestel on ibandroonhappe igapäevase ja vahelduva (9...10-nädalase ravimivaba intervalliga) manustamise efektiivsus tõestatud kliinilises uuringus (MF 4411), kus demonstreeriti ibandroonhappe luumurde vältivat toimet.

Loomkatsetes põhjustas ibandroonhape biokeemilisi muutusi, mis viitasid annusest sõltuvale luukoe resorptsioonile, sh uriinist määratud luukoe kollageeni degradatsiooni markerite allasurumine (nagu näiteks deoksüpiridinoliin ja ristsidemetega seotud I tüüpi kollageeni N-telopeptiidid (NTX)).

Nii ibandroonhappe igapäevased, vahelduvad (9...10-nädalase annusevaba intervalliga kvartalis) suukaudsed annused kui ka intravenoossed annused kutsusid postmenopausis naistel esile biokeemilisi muutusi, mis näitavad annusest sõltuvat luukoe resorptsiooni pärssimist.

Bondenza intravenoosse süstelahuse toimel vähenes seerumi 1. tüüpi kollageeni alfa-ahela C-telopeptiidi (CTX) sisaldus 3...7 päeva jooksul pärast ravi alustamist ning osteokaltsiini sisaldus 3 kuu jooksul.

Pärast ravi lõpetamist taastub postmenopausaalse osteoporoosiga seotud luukoe resorptsiooni ravieelne patoloogiliselt kõrge tase.

Luubiopsiate histoloogiline analüüs pärast postmenopausis naiste kaks ja kolm aastat kestnud ravi ibandronhappe suukaudsete annustega 2,5 mg päevas ja vahelduvate intravenoossete annustega kuni 1 mg iga 3 kuu järel näitas luukoe normaalset kvaliteeti ning puudusid viited mineralisatsiooni häiretele. Luuainevahetuse oodatavat vähenemist, normaalset luukvaliteeti ja mineralisatsiooni häirete puudumist täheldati ka pärast kaks aastat kestnud ravi Bondenza 3 mg süstelahusega.

Kliiniline efektiivsus

Tuleks kaaluda sõltumatuid riskifaktoreid nagu näiteks madal LMT, vanus, eelnev luumurdude esinemine, luumurdude esinemine perekonnas, intensiivne luude ainevahetus ning väike kehamassiindeks, et kindlaks teha naise, kellel on suurenenud risk osteoporootiliste murdude tekkeks.

Iga 3 kuu järel manustatav Bondenza 3 mg süstelahus

Luukoe mineraalne tihedus (LMT)

Osteoporoosiga (uuringu alguses nimmepiirkonna LMT T-skoor alla 2,5SD) postmenopausis naistel (1386 naist vanuses 55 - 80 aastat) läbiviidud 2-aastases, randomiseeritud, topeltpimedas, mitmekeskuselises samaväärsuse uuringus (BM16550) oli iga 3 kuu järel manustatud Bondenza 3 mg intravenoosne süstelahus vähemalt sama efektiivne kui ibandronhappe suukaudne annus 2,5 mg päevas. Seda demonstreeriti nii esimeses analüüsis ühe aasta möödudes kui kinnitavas analüüsis kahe aasta möödudes (tabel 2).

Uuringu BM16550 andmete esmane analüüs ühe aasta möödudes ja kinnitav analüüs 2 aasta möödudes näitasid iga 3 kuu järel manustatava 3 mg süstelahuse ja suukaudse annuse 2,5 mg päevas samaväärsust nimmepiirkonna, reieluu, reieluukaela ja trohhanteri LMT keskmise suurenemise osas (tabel 2).

Tabel 2: Nimmepiirkonna, reieluu, reieluukaela ja trohhanteri LMT keskmine suhteline muutus algväärtusest pärast ühe (esmane analüüs) ja kahe raviaasta (protokollijärgne populatsioon) möödumist uuringus BM 16550

	Ühe aasta andmed uuringus BM 16550		Kahe aasta andmed uuringus BM 16550	
	ibandronhape 2,5 mg päevas (N=377)	Bondenza 3 mg süstelahus iga 3 kuu järel (N=365)	ibandronhape 2,5 mg päevas (N=334)	Bondenza 3 mg süstelahus iga 3 kuu järel (N=334)
Keskmsed suhtelised muutused algväärtusest % [95% CI]				
Nimmepiirkonna L2-L4 LMT	3,8 [3,4, 4,2]	4,8 [4,5, 5,2]	4,8 [4,3, 5,4]	6,3 [5,7, 6,8]
Reieluu LMT	1,8 [1,5, 2,1]	2,4 [2,0, 2,7]	2,2 [1,8, 2,6]	3,1 [2,6, 3,6]
Reieluukaela LMT	1,6 [1,2, 2,0]	2,3 [1,9, 2,7]	2,2 [1,8, 2,7]	2,8 [2,3, 3,3]
Trohhanteri LMT	3,0 [2,6, 3,4]	3,8 [3,2, 4,4]	3,5 [3,0, 4,0]	4,9 [4,1, 5,7]

Peale selle oli iga 3 kuu järel manustatav Bondenza 3 mg süstelahus efektiivsem kui suukaudne ibandroonhape 2,5 mg päevas nimmepiirkonna LMT suurendamisel prospektiivselt planeeritud analüüsis ühe aasta ($p < 0,001$) ja kahe aasta ($p < 0,001$) möödudes.

Nimmepiirkonna LMT oli ühe aasta möödudes suurenenud või püsis muutumatuna 92,1% patsientidest (ravile reageerinud patsiendid), kes said iga 3 kuu järel 3 mg süstelahust, võrreldes 84,9%-ga patsientidel, kes said suukaudselt 2,5 mg päevas ($p = 0,002$). Pärast kaks aastat kestnud ravi oli nimmepiirkonna LMT suurenenud või püsis muutumatuna 92,8% 3 mg süstelahust ja 84,7% 2,5 mg suukaudset ravi saanud patsientidest ($p = 0,001$).

Reieluu LMT osas oli ühe aasta möödudes ravile reageerinuid 82,3% iga 3 kuu järel 3 mg süstelahust saanud ja 75,1% suukaudse annuse 2,5 mg päevas saanud patsientidest ($p = 0,02$). Pärast kaks aastat kestnud ravi oli reieluu LMT suurenenud või püsis muutumatuna 85,6% 3 mg süstelahust ja 77,0% suukaudse annuse 2,5 mg päevas saanud patsientidest ($p = 0,004$).

Ühe aasta möödudes oli nii nimmepiirkonna kui reieluu LMT suurenenud või püsis muutumatuna 76,2% iga 3 kuu järel 3 mg süstelahust saanud ja 67,2% suukaudse annuse 2,5 mg päevas saanud patsientidest ($p = 0,007$). Kahe aasta möödudes vastas sellele kriteeriumile vastavalt 80,1% ja 68,8% iga 3 kuu järel 3 mg süstelahust saanud ja suukaudse annuse 2,5 mg päevas saanud patsientidest ($p = 0,001$).

Luuainevahetuse biokeemilised markerid

Seerumi CTX taseme kliiniliselt olulist langust täheldati kõigil hinnatud ajahetkedel. 12 kuu möödudes oli keskmine suhteline muutus algväärtusest -58,6% iga 3 kuu järel manustatava 3 mg intravenoosse süstelahuse ja -62,6% suukaudse 2,5 mg päevas raviskeemi puhul. Lisaks loeti ravile reageerinuteks (mida defineeriti kui $\geq 50\%$ muutust algväärtusest) 64,8% iga 3 kuu järel 3 mg süstelahust saanud ja 64,9% suukaudse annuse 2,5 mg päevas manustanud patsientidest. Seerumi CTX langus püsis 2 aasta vältel, mõlemas ravigrupis loeti üle poole patsientidest ravile reageerinuteks.

Uuringu BM 16550 tulemuste põhjal on iga 3 kuu järel manustatud Bondenza 3 mg intravenoosne süstelahus luumurdude vältimisel vähemalt sama efektiivne kui ibandroonhape 2,5 mg päevas suukaudne raviskeem.

Ibandroonhappe 2,5 mg kord päevas manustatavad tabletid

Esialgses kolmeaastas, randomiseeritud, topeltpimedas, platseebo-kontrollitud luumurru uuringus (MF 4411) tehti kindlaks uute röntgenoloogiliste/morfomeetriliste ja kliiniliste lülisambamurdude esinemissageduse statistiliselt ja meditsiiniliselt oluline vähenemine (tabel 3). Selles uuringus hinnati ibandroonhappe suukaudset annust 2,5 mg päevas ja 20 mg annuse vahelduvat manustamist uuritava raviskeemina. Ibandroonhapet võeti 60 minutit enne päeva esimest söögi- või joogikorda (annustamisjärgne tühja kõhu periood). Uuringusse kaasati naised vanuses 55...80 eluaastat, kellel oli menopausist möödunud vähemalt viis aastat, kelle LMT oli nimmepiirkonnas $-2...-5$ SD alla menopausieelse keskmise näitaja (T-skoor) vähemalt ühe nimmelüli osas [L1-L4] ja kellel esines üks kuni neli lülisambamurdu uuringu alustamisel. Kõik patsiendid said 500 mg kaltsiumi ja 400 TÜ D-vitamiini päevas. Ravimi tõhusust hinnati 2928 patsiendil. Ibandroonhappe 2,5 mg päevas manustamine vähendas statistiliselt ja meditsiiniliselt oluliselt uute lülisambamurdude esinemissagedust. Kasutatud raviskeemi juures vähenes kolmeaastase uuringu ajal uute radiograafiliste lülisambamurdude esinemine 62 % ($p = 0,0001$). Kahe aasta möödumisel täheldati suhtelise riski vähenemist 61 % ($p = 0,0006$). Statistiliselt olulist erinevust üheaastase ravi järel ei saavutatud ($p = 0,056$). Luumurruvastane toime püsis kogu uuringu vältel. Puudusid viited toime vähenemise kohta aja jooksul.

Ka kliiniliste lülisambamurdude esinemissagedus vähenes oluliselt 3 aasta möödudes – 49 % ($p = 0,011$). Tugevat toimet lülisambamurdudele näitas ka statistiliselt oluline kehapiikkuse vähenemine võrreldes platseeboga ($p < 0,0001$).

Tabel 3: Kolmeaastase luumurru uuringu MF 4411 tulemused (% , 95 % CI)

	Platseebo (N=974)	ibandroonhape 2,5 mg päevas (N=977)
Suhtelise riski vähenemine Uued morfomeetrilised lülisambamurrud		62% (40,9; 75,1)
Uute morfomeetriliste lülisambamurdude esinemissagedus	9,56% (7,5; 11,7)	4,68% (3,2; 6,2)
Kliiniliste lülisambamurdude suhtelise riski vähenemine		49% (14,03; 69,49)
Kliiniliste lülisambamurdude esinemissagedus	5,33% (3,73; 6,92)	2,75% (1,61; 3,89)
LMT – keskmine muutus võrreldes nimmepiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	1,26% (0,8; 1,7)	6,54% (6,1; 7,0)
LMT – keskmine muutus võrreldes puusapiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	-0,69% (-1,0; -0,4)	3,36% (3,0; 3,7)

Ibandroonhappe raviefekti täiendavaks hindamiseks analüüsiti patsientide alarühma, kellel oli uuringu alustamisel nimmepiirkonna LMT T-skoor alla $-2,5$ (tabel 4). Lülisambamurru riski vähenemine langes kokku üldpopulatsiooni näitajaga.

Tabel 4: Kolmeaastase luumurru uuringu MF 4411 tulemused (% , 95 % CI) patsientidel, kelle nimmepiirkonna LMT T-skoori algnäitaja oli alla $-2,5$

	Platseebo (N=587)	ibandroonhape 2,5 mg päevas (N=575)
Suhtelise riski vähenemine Uued morfomeetrilised lülisambamurrud		59% (34,5; 74,3)
Uute morfomeetriliste lülisambamurdude esinemissagedus	12,54% (9,53; 15,55)	5,36% (3,31; 7,41)
Kliiniliste lülisambamurdude suhtelise riski vähenemine		50% (9,49; 71,91)
Kliiniliste lülisambamurdude esinemissagedus	6,97% (4,67; 9,27)	3,57% (1,89; 5,24)
LMT – keskmine muutus võrreldes nimmepiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	1,13% (0,6; 1,7)	7,01% (6,5; 7,6)
LMT – keskmine muutus võrreldes reieluupiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	-0,70% (-1,1; -0,2)	3,59% (3,1; 4,1)

Uuringus MF4411 osalenud patsiendikogumis ei täheldatud lülisambaväliste murdude vähenemist, kuid igapäevane ibandroonhappe annus osutus efektiivseks riskigruppi kuuluvatele patsientidele (reieluukaela LMT T-skoor $< -3,0$), kelle puhul täheldati lülisambaväliste murdude vähenemist 69% võrra.

Igapäevane suukaudne ravi ibandroonhappe 2,5 mg tablettidega andis tulemuseks LMT progressiivse suurenemise skeleti vertebraalses ja mittevertebraalses osas.

Kolmeaastane nimmepiirkonna LMT suurenemine oli platseeboga võrreldes 5,3 % ja algnäitajaga võrreldes 6,5 %. Puusapiirkonnas suurenes algnäitaja 2,8% reieluukaela osas, 3,4 % puusapiirkonnas ja 5,5 % trochanteri piirkonnas.

Luuainevahetuse biokeemilised markerid (nagu uriini CTX ja seerumi osteokaltsiin) näitasid oodatult supressiooni menopausieelsele tasemele ja supressiooni maksimaalne tase saavutati 3-6 kuu jooksul, kasutades ibandroonhapet annuses 2,5 mg päevas.

Kliiniliselt olulist 50 % langust luukoe resorptsiooni biokeemiliste markerite osas täheldati juba ühe kuu möödumisel ravi alustamisest ibandroonhappe 2,5 mg-ga.

Lapsed (vt lõik 4.2 ja lõik 5.2)

Kuna Bondenza't ei ole uuritud lastel, siis pole selle patsiendigrupi kohta efektiivsuse ega ohutuse andmeid.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ibandroonhappe peamised farmakoloogilised toimed luukoesse ei ole otseses sõltuvuses tõelisest plasmakontsentratsioonist, nagu on näidatud erinevates loomakatsetes ja inimestega teostatud uuringutes.

0,5...6 mg intravenoosel manustamisel suureneb ibandroonhappe plasmakontsentratsioon proportsionaalselt annusega.

Imendumine

Ei ole asjakohane.

Jaotumine

Pärast algset süsteemset imendumist seondub ibandroonhappe kiiresti luukoesse või väljutatakse uriiniga. Inimestel on terminaalne jaotusruumala vähemalt 90 l ja luukoesse jõudva annuse kogus arvutuslikult 40...50 % tsirkuleerivast annusest. Valkudega seondub inimeste vereplasmas ligikaudu 85...87 % toimeainest (kindlaks tehtud ibandroonhappe *in vitro* terapeutiliste kontsentratsioonide juures) ja seega ei ole ravimite vaheline koostoime seoses seondumiskohalt tõrjumisega tõenäoline.

Biotransformatsioon

Puuduvad tõestusmaterjalid ibandroonhappe metaboliseerumise kohta inimeste või loomade organismis.

Eliminatsioon

Ibandroonhappe elimineeritakse vereringest luukoesse imendumise teel (hinnanguliselt 40...50% menopausijärgses eas naistest) ja ülejäänud väljutatakse organismist muutumatul kujul neerude kaudu.

Kindlaks tehtud poolväärtuste vahemik on lai, terminaalne poolväärtusaeg on üldiselt vahemikus 10...72 tundi. Kuna kalkuleeritud väärtused sõltuvad suurel määral ravi kestusest, kasutatud annusest ja analüüsi sensitivsusest, on tõeline terminaalne poolväärtusaeg arvatavasti oluliselt pikem (sarnaselt teiste bisfosfonaatidega). Esialgsed plasmatasemed langevad kiiresti, saavutades 10% maksimaalsest plasmakontsentratsioonist 3 ja 8 tunni möödumisel vastavalt pärast ravimi intravenooset ja suukaudset manustamist.

Ibandroonhappe üldkliirens on väike – keskmise väärtusega 84...160 ml/min. Renaalne kliirens (ligikaudu 60 ml/min tervetel menopausijärgses eas naistel) moodustab ligikaudu 50...60 % kogukliirensist ja on seotud kreatiniini kliirensiga. Arvatakse, et erinevus kogu- ja renaalse kliirensi vahel peegeldab toimeaine omastamist luukoesse.

Tõenäoliselt ei kuulu sekretoorsete radade alla teadaolevad happelised või aluselised transportsüsteemid, mis osalevad teiste toimeainete eritumises (vt lõik 4.5). Lisaks ei pärsi ibandroonhappe peamisi inimese maksas olevaid P450 isoensüüme ega indutseeri maksa tsütokroom P450 süsteemi rottidel.

Farmakokineetika erirühmades

Sugu

Ibandroonhappe farmakokineetilised omadused on meestel ja naistel sarnased.

Rass

Ibandroonhappe dispositsiooni osas puuduvad viited kliiniliselt olulistele rassilistele erinevustele aasialaste ja valge nahavärviga inimeste vahel. Aafrika põliselanike kohta on saadaval vaid limiteeritud hulgal andmeid.

Neerukahjustusega patsiendid

Ibandronaadi renaalne kliirens erineva neerukahjustusega patsientidel on lineaarses sõltuvuses kreatiini kliirensiga (CLcr).

Kerge kuni keskmise neerukahjustusega (CLcr \geq 30 ml/min) patsientide ravimisel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Raske neerukahjustusega (CLcr \leq 30 ml/min) patsientidele suu kaudu 10 mg päevas ibandroonhappe manustamisel 21 päeva olid plasmakontsentratsioonid 2...3 korda kõrgemad kui normaalse neerufunktsiooniga isikutel. Ibandroonhappe kogukliirens langes raske neerukahjustusega isikutel 44 ml/min-le. Pärast 0,5 mg ibandroonhappe intravenooset manustamist vähenesid raske neerukahjustusega patsientidel kogu-, renaalne ja mitterenaalne kliirens vastavalt 67 %, 77 % ja 50 %. Siiski ei halvenenud ravimi taluvus seoses toimeaine süsteemse imendumise suurenemisega. Vähesel kliinilisel kogemusel ei soovitata Bondenza't raske neerukahjustusega patsientidele (vt lõik 4.2 ja 4.4). Ibandroonhappe farmakokineetikat on hinnatud vaid väikesel arvul lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel, kelle raviks kasutati hemodialüüsi, seetõttu ei ole teada ibandroonhappe farmakokineetika hemodialüüsi mittaasaavatel patsientidel. Vähesel olemasolevate andmete tõttu ei tohi ibandroonhapet kasutada ühelgi lõppstaadiumis neeruhaigusega patsiendil.

Maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2)

Puuduvad farmakokineetilised andmed ibandroonhappe kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel. Maksal puudub oluline roll ibandroonhappe kliirensis, kuna toimeaine väljutatakse neerude kaudu ja luukoosse omastamise teel. Seetõttu ei ole maksakahjustusega patsientide ravimisel annuse kohandamine vajalik.

Eakad patsiendid (vt lõik 4.2)

Multivariatiiivse analüüsi järgi ei leitud, et vanus oleks uuritud farmakokineetilise parameetri osas sõltumatuks mõjuteguriks. Kuna ea tõustes neerutalitlus langeb, on neerutalitlus ainukeseks faktoriks, mida peaks silmas pidama (vt lõik neerukahjustus).

Lapsed (vt lõik 4.2 ja lõik 5.1)

Puuduvad andmed Bondenza kasutamise kohta selles vanusegrupis.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilist mõju (näiteks neerukahjustuse sümptome) täheldati koertel ainult selliste plasmakontsentratsioonide juures, mis ületasid piisavas liias inimeste maksimaalse plasmakontsentratsiooni. See näitab vähest tähtsust ravimi kliinilise kasutamise puhul.

Mutageensus/kartsinogeensus

Kartsinogeenset toimet ei ole täheldatud. Genotoksilisust hindav test ei ole näidanud ibandroonhappe mõju geneetilistele omadustele.

Reproduktsoonitoksilisus

Iga 3 kuu järel manustatava raviskeemi spetsiifilisi uuringuid ei ole läbi viidud. Ibandroonhappe igapäevasel intravenoosel manustamisel rottidele ja küülikutele ei täheldatud otsest kahjulikku toimet lootele ega väärarengute teket. Rottide F₁ põlvkonnas täheldati kaalutõusu.

Reproduktsooniuringutes, kus ravimit manustati rottidele suu kaudu, avaldus toime fertiilsusele saagenud implantatsioonieelsete loote kaotustena annuste 1 mg/kg ööpäevas ja suuremate puhul.

Reproduktsooniuringutes, kus ravimit manustati rottidele intravenoosel teel, vähenes ibandroonhappe toimel spermatoosidide arv annuste 0,3 ja 1 mg/kg ööpäevas puhul ning meeste fertiilsus annuse 1 mg/kg ööpäevas ja naiste fertiilsus annuse 1,2 mg/kg ööpäevas puhul.

Ibandroonhappega teostatud reproduktsoonitoksilisuse uuringutes ilmnenud muud kõrvaltoimed ei erinenud ravimiklassile (bifosfonaadid) tüüpilistest kõrvaltoimetest. Siia alla kuuluvad implantatsioonikohtade vähenemine, sünnituse loomuliku kulu mõjutamine (düstookia) ja vistseraalsete arenguhäirete sagenemine (neeru-vaagna-ureeteri sündroom).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid

Jää-äädikhape

Naatriumatsetaatrihüdraat

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Bondenza süstelahust ei tohi segada teiste kaltsiumit sisaldavate lahustega või teiste intravenoosel teel manustatavate ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstelid (5ml), mis on valmistatud värvitust I tüüpi klaasist, hall kummist kolb ja otsik, mis on valmistatud fluororesiiniga lamineeritud butüülkummist, sisaldades 3 ml süstelahust.

Pakendid sisaldavad 1 süstelit ja 1 süstlanõela või 4 süstelit ja 4 süstlanõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kui ravimit manustatakse olemasoleva veenitee kaudu, tohib infusaadina kasutada isotoonilist naatriumkloriidilahust või 50 mg/ml (5%) glükoosilahust. See kehtib ka lahuste kohta, mida kasutatakse liblika ja muude vahendite loputamiseks.

Kasutamata süstelahus, süstal ja süstlanõel tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Ravimite sattumine keskkonda tuleb viia miinimumini.

Süstalde/teravate esemete hävitamine

Süstalde ja muude meditsiiniliste teravate esemete kasutamisel ja hävitamisel tuleb rangelt järgida alltoodud punkte:

- Nõelu ja süstlaid ei tohi kunagi korduvalt kasutada.
- Pange kõik kasutatud nõelad ja süstlad teravate esemete konteinerisse (torkekindel ühekordselt kasutatav konteiner).
- Hoidke konteinerit lastele kättesaamatus kohas.
- Vältida tuleb kasutatud teravate esemete konteinerite panekut olmejäätmete hulka.
- Hävitage täis konteiner vastavalt kohalikele nõuetele või tervishoiutöötaja juhistele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23.02.2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20.02.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

Ravimilõpp müügiluba lõppenud

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Õhukese polümeerikattega tabletid:

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

Süstelahus süstelis:

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOADE

Ravimiohutuse järelevalve süsteem

Müügiloa hoidja peab tagama, et müügiloa moodulis 1.8.1 esitatud ravimiohutuse järelevalve süsteem on olemas ja toimib enne ravimpreparaadi turule toomist ja turustamise ajal.

Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab ravimiohutuse toiminguid läbi viima vastavalt ravimiohutuse järelevalve kavast kirjeldatule, nagu on kokku lepitud müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimiskavas ja igas järgmises ajakohastatud riskijuhtimiskavas, mis on inimravimite komitee poolt heakskiidetud.

Vastavalt inimravimite komitee inimravimite riskijuhtimise süsteemi juhendile peab ajakohastatud riskijuhtimiskava olema esitatud järgmise perioodilise ohutusaruandega samal ajal.

Lisaks tuleb ajakohastatud riskijuhtimiskava esitada

- kui saadakse uut teavet, mis võib avaldada mõju kehtivale ohutuse spetsifikatsioonile, ravimiohutuse järelevalve kavale või riski minimeerimise meetmetele;
- 60 päeva jooksul olulise (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärgi saavutamisest;
- Euroopa Ravimiameti nõudel.

Perioodilised ohutusaruanded

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

- **RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD.**

Ei ole kohaldatav.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bondenza 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Ibandroonhape

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg ibandroonhapet (naatriummonohüdraadina).

3. ABIAINED

Tabletid sisaldavad muuhulgas laktoosi. Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid
1 õhukese polümeerikattega tablett
3 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Tablette ei tohi imeda, närida ega purustada
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Üks kord kuus manustatav tablett
Suukaudne

Kuu 1 __/__/__ 3 õhukese polümeerikattega tabletti
Kuu 2 __/__/__ 3 õhukese polümeerikattega tabletti
Kuu 3 __/__/__ 3 õhukese polümeerikattega tabletti
Märkida üles tableti võtmise kuupäev

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/03/266/003 1 õhukese polümeerikattega tablett
EU/1/03/266/004 3 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Bondenza 150 mg

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Fooliumblister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bondenza 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Ibandroonhape

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Roche Registration Ltd.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Bondenza 3 mg süstelahus
Ibandroonhape

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 3 ml lahuses 3 mg ibandroonhapet (naatriummonohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab muuhulgas naatriumkloriidi, jää-äädikhapet, naatriumatsetaatrihüdraati, süstevett.
Lisainformatsiooni saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 süstel + 1 süstlanõel
4 süstelit + 4 süstlanõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Ainult intravenoosseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/03/266/005 1 süstel
EU/1/03/266/006 4 süstelit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

[Põhjendus Braille mitte lisamiseks heaks kiidetud]

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Bondenza 3 mg süstelahus
Ibandroonhape
Ainult IV kasutamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕNCHIKUTE JÄRGI

3 mg/3 ml

6. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Bondenza

150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Ibandroonhape

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Infolehe sisukord:

Planeerimine, millal võtta Bondenza't, kinnitades kalendrisse meelespea-kleebised

1. Mis ravim on Bondenza ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Bondenza võtmist
3. Kuidas Bondenza't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Bondenza't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Bondenza ja milleks seda kasutatakse

Bondenza kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse bisfosfonaatideks. See sisaldab toimeainena ibandroonhapet. Bondenza ravib luukoe kaotust, peatades luukoe edasise vähenemise ja suurendades luumassi enamikel seda kasutataval naistel, isegi kui nad seda ei märka ega tunne. Bondenza aitab vähendada võimalust luumurdude tekkeks. Tõestatud on lülisambamurdude ohu vähenemine, kuid mitte puusaluu murdude vähenemine.

Bondenza't määrab arst teile menopausijärgse osteoporoosi raviks, sest teil on suurenenud risk luumurdude tekkeks. Osteoporoosi all mõistetakse luude hõrenemist ja nõrgenemist, mis on tavaliseks muutuseks naistel pärast menopausi. Menopausijärgselt ei tooda naiste munasarjad enam naissoo hormooni nimelise östrogeeni, mis aitab säilitada luude tervist.

Mida varem tekib naisel menopaus, seda suurem on risk luumurdude tekkeks osteoporoosi korral.

Muuhulgas võivad luumurdude tekke riski suurendada:

- ebapiisav kaltsiumi ja D-vitamiini sisaldus toidus
- suitsetamine, alkoholi liigtarvitamine
- liiga vähene liikumine või keha koormustreening
- perekonnaliikmetel esineb luuhõrenemist

Tervislik eluviis aitab samuti suurendada ravimist saadavat kasu. Siia alla kuulub:

- tasakaalustatud koostisega ning kaltsiumi- ja D-vitamiini rikka toidu söömine
- kõndimine või mingi muu keha koormustreeninguga tegelemine
- suitsetamisest ja liigsest alkoholi tarvitamisest loobumine.

2. Mida on vaja teada enne Bondenza võtmist

Ärge kasutage Bondenza't

- kui olete ibandroonhappe või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil esinevad teatud probleemid söögitoruga, nagu söögitoru kitsenemus või neelamisraskus.
- kui te ei saa püsti seista või sirgelt istuda vähemalt tund aega (60 minutit) järjest.
- **kui teil on või on kunagi olnud kaltsiumi sisaldus veres madal.** Palun pidage nõu arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Osad inimesed peavad Bondenza võtmise ajal olema eriti ettevaatlikud. Enne Bondenza võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kas teil esineb mineraalide ainevahetuse häireid (nagu näiteks D-vitamiini puudus).
- kas teie neerude talitlus on normaalne.
- kas teil esineb neelamis- või seedehäireid.
- Kui te saate hambaravi või kui teile tehakse hambaoperatsioon, öelge oma hambaarstile, et te saate Bondenza-ravi.

Tekkida võib söögitoru ärritus, põletik või haavandumine, mille sümptomiteks on sageli tugev valu rinnus, tugev valu pärast toidu ja/või joogi neelamist, tugev iiveldus või oksendamine, eriti kui te ei joo pärast Bondenza võtmist klaasitäit vett ja/või heidate tunni aja jooksul pikali. Nende sümptomite tekkimisel lõpetage Bondenza võtmine ja pöörduge otsekohe oma arsti poole (vt lõik 3).

Lapsed ja noorukid

Ärge andke Bondenza't lastele ega noorukitele vanuses alla 18 aasta.

Muud ravimid ja Bondenza

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Eriti kehtib see:

- **kaltsiumi, magneesiumi, rauda või alumiiniumi sisaldavate toidulisandite** kohta, sest need võivad mõjutada Bondenza toimet.
- atsetüülsalitsüülhappe ja teised mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR-d) (sealhulgas ibuprofeen, diklofenaknaatrium ja naprokseen) võivad ärritada magu ja soolestikku. Bisfosfonaadid (nagu Bondenza) võivad avaldada samasugust toimet. Seetõttu olge eriti ettevaatlik, kui te võtate Bondenza-ravi ajal valuvaigisteid või põletikuvastaseid ravimeid.

Pärast oma igakuise Bondenza tableti allaneelamist **oodake 1 tund, enne kui võtate mingit muud ravimit**, siia alla kuuluvad ka seedimist parandavad tabletid, kaltsiumipreparaadid, vitamiinid.

Bondenza koos toidu ja joogiga

Ärge võtke Bondenza't koos toiduga. Bondenza tõhusus väheneb koos toiduga võtmisel.

Te võite juua vett, kuid mitte teisi jooke (vt 3. Kuidas Bondenza't võtta).

Rasedus ja imetamine

Ärge võtke Bondenza't, kui te olete rase või toidate last rinnaga. Kui te toidate last rinnaga, võib Bondenza võtmiseks olla vajalik selle katkestamine.

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Autojuhtimine ja masinatega töötamine on lubatud, sest eeldatavalt Bondenza'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele.

Bondenza sisaldab laktoosi.

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu või ei ole võimeline seedima teatud suhkruid (nt kui teil on galaktoosi talumatus, Lappi laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi imendumishäired), pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga.

3. Kuidas Bondenza't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

Tavaline Bondenza annus on üks tablett kord kuus.

Igakuise tableti võtmine

Nende juhiste täpne järgimine on väga oluline. Juhised on koostatud selleks, et Bondenza tablett jõuaks kiiresti makku ja väheneks võimalus ärritusnähtude tekkeks.

- **Võtke üks Bondenza 150 mg tablett üks kord kuus.**
- **Valige üks päev kuu jooksul**, mida on lihtne meeles pidada. Te võite Bondenza tableti võtmiseks valida kas kindla kuupäeva (näiteks iga kuu 1. kuupäev) või kindla päeva (näiteks iga kuu esimene pühapäev). Valige päev, mis kõige paremini sobib teie elukorraldusega.
- Võtke oma Bondenza tablett sisse **vähemalt 6 tunni möödumisel söömisest** või joomisest, v.a vesi.
- Võtke Bondenza tablett
 - **pärast hommikust tõusmist** ning
 - **enne sööki ja jooki** (tühja kõhuga)
- **Neelake tablett alla klaasitäie veega** (vähemalt 180 ml).

Ärge võtke tabletti suure kaltsiumisisaldusega vee, puuviljamahla ega teiste jookidega. Kui esineb kahtlus, et kaltsiumisisaldus kraanivees võib olla kõrge (kare vesi), on soovitatav kasutada madala mineraalide sisaldusega pudelivett.

- **Neelake tablett tervelt alla** – ärge närige ja imege tabletti ega laske sellel suus lahustuda.
- **Üks tund (60 minutit)** pärast tableti võtmist
 - **ärge heitke pikali**; kui te ei jää püstiasendisse (seistes või istudes), võib osa ravimist paiskuda tagasi söögitorru



- **ärge sööge midagi**



- **ärge jooge midagi** (välja arvatud vesi, kui see on vajalik)
- **ärge võtke teisi ravimeid**

- Kui te olete oodanud ühe tunni, võite süüa/juua esimest korda päevas. Kui te olete ära söönud, VÕITE soovi korral heita pikali ja võtta vajadusel teisi ravimeid.

Ärge võtke oma tabletti enne magamaminekut või enne voodist üles tõusmist.

Bondenza võtmise jätkamine

Oluline on jätkata Bondenza võtmist kord kuus senikaua, kuni arst on teile ravimit määranud.

Bondenza ravib luuhõrenemist ainult senikaua, kui te ravimit võtate.

Kui te võtate Bondenza't rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata rohkem kui ühe tabletti, **jooge klaas piima ja pöörduge otsekohe oma arsti poole.**

Ärge kutsuge ise esile oksendamist ega heitke lamama – selle tulemusena võib Bondenza ärritada söögitoru.

Kui te unustate Bondenza't võtta

Kui te unustate tabletti valitud päeva hommikul võtmata, **ärge võtke tabletti hiljem päeva jooksul järele.** Selle asemel vaadake kalendrist, millal on järgmise annuse võtmise aeg.

Kui järgmise annuse võtmiseni on aega 1 kuni 7 päeva...

Oodake ära järgmise annuse võtmise aeg ja võtke see nagu tavaliselt; seejärel võtke üks tablett üks kord kuus selleks plaanitud päeval, mis on märgitud kalendrisse.

Kui järgmise annuse võtmiseni on aega üle 7 päeva...

Võtke üks tablett järgmisel hommikul; seejärel võtke üks tablett üks kord kuus selleks plaanitud päeval, mis on märgitud kalendrisse.

Ühel nädalal ei tohi kunagi võtta kahte Bondenza tabletti.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pidage otsekohe nõu meditsiiniõe või arstiga, kui märkate mõnda järgmistest tõsisest kõrvaltoimetest – te võite vajada kohest ravi:

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel kümnest):

- gripilaadsed sümptomid, sh palavik, külmavärinad ja vappekülm, ebamugavustunne, luuvalu ning lihas- ja liigesvalu. Pidage nõu meditsiiniõe või arstiga, kui mõni nähtudest muutub häirivaks või kestab enam kui paar päeva.
- lööve. Teil võib olla tekkinud allergiline reaktsioon ravimi suhtes

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel sajast):

- tugev valu rinnus, tugev valu pärast söömist või joomist, tugev iiveldus või oksendamine, neelamisraskus. Teil võib olla tekkinud tõsine söögitorupõletik, millega võivad kaasneda haavandid söögitorus või söögitoru ahenemine

Harv (võivad esineda kuni ühel inimesel tuhandest):

- sügelus, näo, huulte, keele ja kõri turse koos hingamisraskusega
- püsiv silmavalu ja -põletik
- esmakordselt tekkinud valu, nõrkus või ebamugavustunne reies, puusas või kubemes. Need võivad olla võimaliku ebahariliku reieluu murru varajased tunnused

Väga harv (võivad esineda kuni ühel inimesel kümnest tuhandest):

- valu või hellus suus või lõualuus. Need võivad olla tõsise lõualuuhaiguse (lõualuu nekroosi ehk kərbuse) varajased tunnused
- tõsine, potentsiaalselt eluohtlik allergiline reaktsioon

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel kümnest):

- peavalu
- kõrvetised, ebamugavustunne neelamisel, kõhuvalu (võib olla tingitud maopõletikust), seedehäired, iiveldus, kõhulahtisus
- lihaskrambid, jäikustunne liigestes ja jäsemetes

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel sajast):

- pearinglus
- kõhupuhitus
- seljavalu
- väsimus- ja kurnatustunne

Harv (võivad esineda kuni ühel inimesel tuhandest):

- kaksteistsõrmiksoole (esimene osa soolest) põletik, mis põhjustab kõhuvalu
- nõgestõbi

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

5. Kuidas Bondenza't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast "Kõlblik kuni". Kõlblikkusaeg viitab märgitud selle kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Bondenza sisaldab

- Toimeaine on ibandroonhape. Iga tablett sisaldab 150 mg ibandroonhapet (naatriummonohüdraadina).
- Abiained on:

tableti sisu: laktoosmonohüdraat, povidoon, mikrokristalne tselluloos, krosповidoon, puhastatud stearhape, kolloidne veevaba ränidioksiid

tableti kate: hüpromelloos, titaandioksiid (E 171), talk, makrogool 6000.

Kuidas Bondenza välja näeb ja pakendi sisu

Bondenza tabletid on valget kuni kollakasvalget värvi, pikliku kujuga, mille ühele küljele on sisse pressitud märge „BNVA“ ja teisele „150“. Tabletid on saadaval blisterpakenditena, mis sisaldavad 1 või 3 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siège 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 - 6 177 380

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

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

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) 1797 366000

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

MEELESPEA-KLEEBISTE TEKST

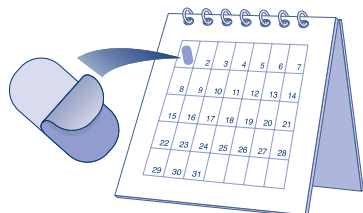
PLANEERIMINE, MILLAL VÕTTA BONDENZA'T

Bondenza annus on üks tablett kord kuus. Valige üks päev kuu jooksul, mida on lihtne meeles pidada:

- kas kindel kuupäev (näiteks iga kuu 1. kuupäev)
- või kindel päev (näiteks iga kuu esimene pühapäev).

Kasutage kleebiseid, et tähistada vastavad kuupäevad oma kalendris.

Kui olete tableti võtnud, tehke märke kleebisel olevasse kasti.



KLEEBISED KALENDRISSSE KINNITAMISEKS

Igakuine tablett Igakuine tablett Igakuine tablett

Bondenza Bondenza Bondenza

Tähtis on Bondenza't võtta iga kuu.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Bondenza 3 mg süstelahus ibandroonhape

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Bondenza ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Bondenza manustamist
3. Kuidas Bondenza't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Bondenza't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Bondenza ja milleks seda kasutatakse

Bondenza kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse bisfosfonaatideks. See sisaldab toimeainena ibandroonhapet.

Bondenza ravib luukoe kaotust, peatades luukoe edasise vähenemise ja suurendades luumassi enamikel seda kasutataval naistel, isegi kui nad seda ei märka ega tunne. Bondenza aitab vähendada võimalust luumurdude tekkeks. Tõestatud on lülisambamurdude ohu vähenemine, kuid mitte puusaluumurdude vähenemine.

Bondenza 3 mg süstelahus süstelis on mõeldud veenisiseseks manustamiseks tervishoiutöötaja poolt. **Ärge Bondenza't ise süstige.**

Bondenza määrab arst teile menopausijärgse osteoporoosi raviks, sest teil on suurenenud risk luumurdude tekkeks. Osteoporoosi all mõistetakse luude hõrenemist ja nõrgenemist, mis on tavaliseks muutuseks naistel pärast menopausi. Menopausijärgselt ei tooda naiste munasarjad enam naissuguhormooni nimega östrogeen, mis aitab säilitada luude tervist. Mida varem tekib naisel menopaus, seda suurem on risk luumurdude tekkeks osteoporoosi korral.

Muuhulgas võivad luumurdude tekke riski suurendada:

- ebapiisav kaltsiumi ja D-vitamiini sisaldus toidus
- sigarettide suitsetamine, alkoholi liigtarvitamine
- liiga vähene liikumine või keha koormustreening
- perekonnaliikmetel esineb luuhõrenemist

Tervislik eluviis aitab samuti suurendada ravimist saadavat kasu. Siia alla kuulub:

- tasakaalustatud koostisega ning kaltsiumi- ja D-vitamiini rikka toidu söömine
- kõndimine või muu keha koormustreeninguga tegelemine
- suitsetamisest ja liigsest alkoholi tarvitamisest loobumine

2. Mida on vaja teada enne Bondenza manustamist

Ärge manustage Bondenza't

- kui teil on või on kunagi olnud kaltsiumi sisaldus veres madal. Palun konsulteerige arstiga.

- kui olete ibandroonhappe või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Osad patsiendid peavad Bondenza kasutamisel olema eriti ettevaatlikud. Enne Bondenza kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- Kui teil esineb või on kunagi esinenud probleeme neerudega, neerupuudulikkust või olete vajanud dialüüsi või kui teil esineb teisi haigusi, mis võivad kahjustada neerusid.
- Kui teil esineb mineraalide ainevahetuse häireid (nagu näiteks D-vitamiini puudus).
- Bondenza saamise ajal peate te võtma kaltsiumi ja D-vitamiini preparaate. Kui te ei saa seda teha, teavitage oma arsti.
- Kui te saate hambaravi või kui teile tehakse hambaoperatsioon, öelge oma hambaarstile, et te saate Bondenza-ravi.
- Kui teil on probleeme südamega ja arst on soovitanud piirata igapäevast vedelikutarbimist.

Veenisisese manustatava ibandroonhappega ravitud patsientidel on kirjeldatud raskekujulise, mõnikord surmaga lõppenud allergilise reaktsiooni juhtusid. Te peate otsekohe teatama oma arstile või meditsiiniõele, kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest: õhupuudus/ hingamisraskus, pigistustunne kurgus, keele turse, pearinglus, teadvuse kaotuse tunne, näo punetus või turse, lööve kehal, iiveldus ja oksendamine (vt lõik 4).

Lapsed ja noorukid

Bondenza't ei tohi kasutada lastel ega noorukitel vanuses alla 18 aasta.

Muud ravimid ja Bondenza

Teatage oma arstile, meditsiiniõele või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või kui esineb raseduse võimalus, et tohi teile Bondenza't manustada. Kui te toidate last rinnaga, peate Bondenza saamiseks rinnaga toitmise lõpetama. Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Autojuhtimine ja masinatega töötamine on lubatud, sest eeldatavalt Bondenza'l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele.

Bondenza sisaldab alla 1 mmol naatriumit (23 mg) annuse (3 ml) kohta, st on olemuselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Bondenza't manustada

Bondenza soovitatav annus veenisiseseks manustamiseks on 3 mg (1 süstel) üks kord iga 3 kuu järel.

Arst või vastava väljaõppe saanud meditsiinitöötaja peab süstelahust manustama veeni. Süstelahust ei tohi ise manustada.

Süstelahust tohib manustada ainult veeni ja mitte kusagile mujale.

Bondenza manustamise jätkamine

Ravist suurima kasu saamiseks on tähtis jätkata süstide saamist iga 3 kuu järel senikaua, kuni arst on teile ravimit määranud. Bondenza ravib luuhõrenemist ainult senikaua, kui te saate ravi, isegi kui te ei näe ega tunne erinevust.

Te peate võtma ka kaltsiumi ja D-vitamiini preparaate vastavalt arstilt saadud soovitudele.

Kui teile manustatakse Bondenza't rohkem kui ette nähtud

Teie veres võib väheneda kaltsiumi, fosfori või magneesiumi sisaldus. Teie arst võib rakendada meetmeid nende muutuste korrigeerimiseks ja süstida teile neid mineraale sisaldavat preparaati.

Kui Bondenza annus jääb manustamata

Leppige kokku uue visiidi aeg, et saada järgmine süst niipea kui võimalik. Pärast seda jätkub süstide saamine iga 3 kuu järel alates kõige viimase süsti kuupäevast.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pidage otsekohe nõu meditsiiniõe või arstiga, kui märkate mõnda järgmistest tõsistest kõrvaltoimetest – te võite vajada kohest ravi:

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel kümnest):

- gripilaadsed sümptomid, sh palavik, külmavärinad ja vappkülm, ebamugavustunne, väsimus, luuvalu ning lihas- ja liigesvalu. Pidage nõu meditsiiniõe või arstiga, kui mõni nähtudest muutub häirivaks või kestab enam kui paar päeva
- lööve. Teil võib olla tekkinud allergiline reaktsioon ravimi suhtes

Harv (võivad esineda kuni ühel inimesel tuhandest):

- sügelus, näo, huulte, keele ja kõri turse koos hingamisraskusega.
- püsiv silmavalu ja –põletik (kui see on pikaajaline)
- esmakordselt tekkinud valu, nõrkus või ebamugavustunne reies, puusas või kubemes. Need võivad olla võimaliku ebahariliku reieluu murru varajased tunnused

Väga harv (võivad esineda kuni ühel inimesel kümnest tuhandest):

- valu või hellus suus või lõualuus. Need võivad olla tõsise lõualuuhaiguse (lõualuu nekroosi ehk kärbuse) varajased tunnused
- tõsine, potentsiaalselt eluohtlik allergiline reaktsioon (vt lõik 2).

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel kümnest):

- peavalu
- mao- (nt gastriit ehk maopõletik) või kõhuvalu, seedehäired, iiveldus, kõhulahtisus või kõhukinnisus
- lihas-, liiges- või seljavalu
- väsimus- ja kurnatustunne

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel sajast):

- veenipõletik
- valu või kahjustus süstekohas
- luuvalu
- nõrkustunne

Harv (võivad esineda kuni ühel inimesel tuhandest):

- nõgestõbi

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

5. Kuidas Bondenza't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil ja süstlal pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab märgitud selle kuu viimasele päevale.

Süstelahust manustav isik peab minema viskama kasutamata jäänud lahuse ning panema süstla ja süstlanõela selleks ettenähtud konteinerisse.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Bondenza sisaldab

- Toimeaine on ibandroonhape. Üks süstel sisaldab 3 mg ibandroonhapet 3 ml lahuses (naatriummonohüdraadina).
- Abiained on naatriumkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihiidraat ja süstevesi.

Kuidas Bondenza välja näeb ja pakendi sisu

Bondenza 3 mg süstelahus süstelis on läbipaistev värvitu lahus. Iga süstel sisaldab 3 ml lahust. Bondenza on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 süstelit ja 1 süstlanõela või 4 süstelit ja 4 süstlanõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Ühendkuningriik.

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 - 6 177 380

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. Stamatias & 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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

Ravimil on müügiluba lõppenud

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

TEAVE TERVISHOIUTÖÖTAJATELE

Lisainformatsiooni saamiseks tutvuge palun ravimi omaduste kokkuvõttega.

Bondenza 3 mg süstelahuse süstelis manustamine:

Bondenza 3 mg süstelahust süstelis süstitakse veeni 15...30 sekundi jooksul.

Lahus on ärritava toimega, mistõttu tuleb rangelt kinni pidada intravenoosse manustamise nõudest. Kui te süstite kogemata veeni ümbritsevasse kudedesse, võib patsiendil tekkida paikne ärritus, valu ja põletik süstekohas.

Bondenza 3 mg süstelahust süstelis **ei tohi** segada kaltsiumit sisaldavate lahustega (näiteks Ringeri laktaadilahus, kaltsiumhepariin) või teiste intravenoosselt manustatavate ravimitega. Kui Bondenza't manustatakse olemasoleva veenitee kaudu, peab intravenoosseks infusaadiks olema isotooniline naatriumkloriidilahus või 50 mg/ml (5%) glükoosilahus.

Unustatud annus:

Kui annus jääb manustamata, tuleb süstelahust manustada niipea kui võimalik. Seejärel tuleb süstid teha iga 3 kuu järel alates viimase süsti kuupäevast.

Üleannustamine:

Bondenza üleannustamise ravi kohta spetsiifiline informatsioon puudub.

Selle ravimiklassi kohta teadaolevatele andmetele tuginedes võib intravenoosne üleannustamine põhjustada hüpokaltseemiat, hüpofosfaatemiat ja hüpomagneseemiat, mis võib põhjustada paresteesiat. Rasketel juhtudel võib intravenoosselt manustada sobivas annuses kaltsiumglükonaati, kaalium- või naatriumfosfaati ja magneesiumsulfaati.

Üldised nõuanded:

Nagu ka teised intravenoosselt manustatavad bisfosfonaadid, võib Bondenza 3 mg süstelahus süstelis põhjustada seerumi kaltsiumiväärtuste mööduvat vähenemist.

Enne Bondenza süstelahusega ravi alustamist tuleb hinnata ja efektiivselt ravida hüpokaltseemiat ning muid luu- ja mineraalide ainevahetuse häireid. Kõik patsiendid peavad lisaks saama piisavas koguses kaltsiumit ja D-vitamiini.

Kooskõlas hea kliinilise praktika põhimõtetega tuleb ravi ajal regulaarselt hinnata patsiente, kellel esineb kaasuvaid haigusi või kes kasutavad ravimeid, mis võivad põhjustada neerukahjustust.

Kasutamata süstelahus, süstal ja süstlanõel tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.