

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bondronat 2 mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett wiehed b'2 ml ta' koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 2 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Soluzzjoni ċara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bondronat huwa indikat fl-adulti għall-

- prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi (fratturi patoloġiċi, komplikazzjonijiet fl-għadam li jirrikjedu radjuterapija jew kirurgija) f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam
- Trattament tal-iperkalċimija kkawżata minn tumuri bi jew mingħajr metastasi

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pazjenti ttrattati b'Bondronat għandhom jingħataw il-fuljett ta' tagħrif u l-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

Terapija b'Bondronat għandha tinbeda biss minn tobbja li għandhom esperjenza fit-trattament tal-kanċer.

Požoloġija

Prevenzjoni ta' episodi skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Id-doża rakkomandata għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam hija ta' 6 mg bħala injezzjoni fil-vini li tingħata kull 3-4 ġimgħat. Id-doża għandha tiġi infuża fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta.

Ħin ta' infużjoni iqsar (i.e. 15-il minuta) għandu jintuża biss għall-pazjenti b'funzjoni renali normali jew indeboliment renali ħafif. M'hemmx tagħrif disponibbli li jikkarakterizza l-użu ta' ħin ta' infużjoni iqsar f'pazjenti bi tneħħija ta' kreatinina taħt 50 ml/min. It-tobbja għandhom jaraw is-sezzjoni *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi* (ara sezzjoni 4.2) għal rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ u l-għoti f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Trattament tal-iperkalċimija kkawżata minn tumur

Qabel it-trattament b'Bondronat il-pazjent għandu jiġi idratat mill-ġdid biżżejjed b'soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità tal-iperkalċimija kif ukoll it-tip tat-tumur. B'mod ġenerali pazjenti b'metastasi osteolitika fl-għadam jirrikjedu dozi aktar baxxi minn pazjenti b'iperkalċimija tat-tip umorali. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-

serum ikkoregūt għall-albumina* ≥ 3 mmol/l jew ≥ 12 mg/dl) doża waħda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina < 3 mmol/l jew < 12 mg/dl) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża użata fi provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda benefiċċju ieħor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina (mmol/l) = kalċju fis-serum (mmol/l) - $[0.02 \times \text{albumina (g/l)}] + 0.8$

Jew

Kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina (mg/dl) = kalċju fis-serum (mg/dl) + $0.8 \times [4 - \text{albumina (g/dl)}]$

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina minn mmol/l għal mg/dl, immultiplika b'4.

Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali f'7 ijiem. Iż-żmien medju sa biex il-livell jerga jogħla (ir-ritorn għal-livelli ta' 'l fuq minn 3 mmol/l ta' kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina) kien ta' 18 – 19-il ġurnata b'doži ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medju biex il-livell jerga jogħla kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċevew it-tieni infużjoni għall-iperkalċimija. Trattament ripetut jista' jiġi kkunsidrat f'każ ta' iperkalċimija rikorrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' sagħtejn.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (CLCr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLCr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliewi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu ttrattati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u mard metastatiku tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ li ġejjin (ara sezzjoni 5.2):

Tneħħija tal-Kreatinina (ml/min)	Dożaġġ	Volum tal-infużjoni ¹ u Ħin ²
≥ 50 CLCr < 80	6 mg (6 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	100 ml fuq 15-il minuta
≥ 30 CLCr < 50	4 mg (4 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 ml fuq siegħa
< 30	2 mg (2 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 ml fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5% glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimgħat

Ħin tal-infużjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti tal-kanċer bi CLCr < 50 mL/min.

Popolazzjoni anzjana (> 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ. (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Bondronat fit-tfal u l-adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena ma gewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli. (ara sezzjoni 5.1 u sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-ghoti ġol-vini.

Il-kontenut tal-kunjett għandu jintuża kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Avvenimenti Skeletriċi - miżjud ma' 100 ml ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 100 ml ta' soluzzjoni ta' 5% dextrose u infuż fuq mill-inqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni dwar id-doża fuq għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi
- Trattament ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur - miżjud ma' 500 ml ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 ml ta' soluzzjoni ta' 5% dextrose u infuż fuq medda ta' saġhtejn

Għall-użu ta' darba biss. Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara mingħajr frak.

Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini.

Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Ipokalċimija

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b' disturbi fil-metabolizmu tal-għadam u tal-minerali

Ipokalċimija u disturbi oħra fil-metabolizmu tal-għadam u l-minerali għandhom jiġu ttrattati b' mod effettiv qabel il-bidu ta' terapija b' Bondronat għall-mard metastatiku tal-għadam.

Konsum adegwat ta' kalċju u vitamina D huwa importanti għall-pazjenti kollha. Il-pazjenti għandhom jirċievu kalċju u/jew vitamina D supplementari jekk it-teħid mid-dieta mhux adegwat.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f' pazjenti ttrattati b' ibandronic acid fil-vini.

Appoġġ mediku u miżuri ta' monitoraġġ xierqa għandhom ikunu disponibbli minnufih meta tingħata injezzjoni fil-vini ta' Bondronat. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni severa ta' sensittività eċċessiva/allergika oħra, waqqaf l-injezzjoni immedjatement u ibda trattament xieraq.

Osteonekrosi tax-xedaq

Osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) kienet irrappurtata b' mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f' pazjenti li jirċievu Bondronat għal indikazzjonijiet onkoloġiċi (ara sezzjoni 4.8).

Il-bidu ta' trattament jew ta' kors ġdid ta' trattament għandu jiġi ttardjat f' pazjenti b' leżjonijiet miftuħin li għandhom ma fiequx tat-tessut l-artab fil-ħalq.

Eżami dentali b' dentistrinja preventiva u stima tal-benefiċċju u r-riskju individwali huma rakkomandati qabel trattament b' Bondronat f' pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju fl-istess waqt.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati meta jiġi evalwat ir-riskju tal-pazjent li jiżviluppa ONJ:

- Il-qawwa tal-prodott mediċinali li jinibixxi assorbiment mill-ġdid tal-għadam (riskju oġġla għal komposti potenti ħafna), mnejn jingħata (riskju oġġla għall-ghoti parenterali) u d-doża kumulattiva ta' terapija għall-assorbiment mill-ġdid tal-għadam
- Kanċer, kondizzjonijiet ko-morbuži (eż. anemija, disturbi fit-tagħqid tad-demem, infezzjoni), tipjip.

- Terapiji mogħtija fl-istess waqt: kortikosteroidi, kimoterapija, inibituri tal-aġġoġenesi, radjuterapija għar-ras u l-għonq.
- Iġene orali fqira, mard fil-ħanek, dentaturi li ma jehlux sew, storja ta' mard dentali, proċeduri dentali invażivi eż. qluġh ta' snien.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu mhegġa biex iżommu iġene orali tajba, jagħmlu eżaminazzjonijiet dentali b' mod regolari, u jirrapportaw immedjatament kwalunkwe sintomi orali bħal snien jiċċaqalqu, uġiġh jew nefħa jew feriti li ma jfiegħu jew li jnixxu matul it-trattament b' Bondronat. Waqt it-trattament, proċeduri dentali invażivi għandhom isiru biss wara konsiderazzjoni b' attenzjoni u għandhom jiġu evitati qrib ta' għoti ta' Bondronat.

Il-pjan ta' mmaniġġjar ta' pazjenti li jiżviluppaw ONJ għandu jiġi stabbilit b' kollaborazzjoni mill-qrib bejn it-tabib li qed jitratta u dentist jew kirurgu tal-ħalq b' esperjenza f' ONJ. Fejn possibbli għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni temporanja ta' trattament ta' Bondronat sakemm il-kondizzjoni tgħaddi u fatturi ta' riskju li jikkontribwixxu jittaffew.

Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh

Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh kienet irrappurtata b' bisphosphonates, fil-biċċa l-kbira f' assoċjazzjoni ma' terapija fit-tul. Fatturi possibbli ta' riskju għal osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi lokali ta' riskju bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh għandha tiġi kkunsidrata f' pazjenti li jirċievu bisphosphonates li jkollhom sintomi fil-widnejn inkluż infezzjonijiet kroniċi fil-widnejn.

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur *subtrochanteric* u *diaphyseal* mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrappurtat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f' pazjenti li kienu qed jirċievu trattament għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejjejl jista' jseħh matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt il-*lesser trochanter* sa eżatt fuq is-*supracondylar flare*. Dan il-ksur iseħh wara xi daqqa hafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li hafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f' immaġini, minn ġimġhat sa xhur qabel mal-pazjent ikollu ksur totali tal-għadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f' pazjenti ttrattati bil-bisphosphonates li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrappurtat ukoll li dan il-ksur ma jfiegħu sew.

F' pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirli evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt trattament bil-bisphosphonates il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe uġiġh fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirli evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-għadma tal-wirk.

Pazjenti b' indeboliment renali

Studji kliniċi ma wrewx evidenza ta' deterjorazzjoni fil-funzjoni renali b' terapija fit-tul ta' Bondronat. Madankollu, skont l-eżami kliniku tal-pazjent individwali, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni renali, tal-kalċju fis-serum, tal-fosfat u tal-manjesju f' pazjenti li jiġu trattati b' Bondronat (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b' indeboliment tal-fwied

Minħabba li ma hemm l-ebda informazzjoni klinika, rakkomandazzjonijiet fuq id-doża ma jistgħux jingħataw lill-pazjenti b' insuffiċjenza severa tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b' indeboliment tal-qalb

Idratazzjoni żejda għandha tiġi evitata f' pazjenti b' riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb.

Pazjenti b' sensitività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn

Għandu jkun hemm attenzjoni f' pazjenti b' sensitività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn.

Eċċipjenti b' effett magħruf

Bondronat huwa essenzjalment mingħajr sodium.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet metabolici mhux ikkunsidrati bħala probabbli peress li ibandronic acid ma jinibixxix l-isoenzimi P450 maġġuri umani tal-fwied u ntweri li ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien (ara sezzjoni 5.2). Ibandronic acid huwa eliminat biss permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u ma jkollu l-ebda bijotrasformazzjoni.

Wiehed għandu joqgħod attent meta jingħataw bisfosfonati ma' aminoglycosides, minhabba li ż-żewġ sustanzi jistgħu ibaxxu l-livelli ta' kalċju fis-serum għal perjodi twal. Għandha tingħata attenzjoni wkoll għal possibbiltà ta' esistenza ta' ipomanjesimja simultanja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif adegwat mill-użu ta' ibandronic acid f' nisa tqal. Studji fil-firien urew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fil-bnedmin għadu mhux magħruf. Għalhekk, Bondronat m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadu mhux magħruf jekk ibandronic acid jitneħhiex fil-ħalib tal-bnedmin. Studji fuq firien li qed ireddeghu urew il-presenza ta' livelli baxxi ta' ibandronic acid fil-ħalib wara amministrazzjoni ġol-vina. Bondronat m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti ta' ibandronic acid fil-bniedem. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b' għoti mill-ħalq, ibandronic acid naqqas il-fertilità. Fi studji fuq il-firien b' għoti fil-vini, ibandronic acid naqqas il-fertilità b' dozi għolja ta' kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fuq il-baži tal-profil farmakodinamiku u farmakokinetiku u r-reazzjonijiet avversi rrapportati, huwa mistenni li Bondronat ma jkollux effett jew li f'it li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati huma reazzjoni/xokk anafilattiku, ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, osteonekrosi tax-xedaq, u infjammazzjoni fl-għajnejn (ara l-paragrafu "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" u sezzjoni 4.4).

Trattament ta' iperkalċimija kkawżata minn tumor huwa assoċjat l-aktar frekwenti ma' zieda fit-temperatura tal-ġisem. Anqas frekwenti, huwa rrapportat tnaqqis fil-kalċju tas-serum taht il-firxa normali (ipokalċimija). Fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet mhux meħtieġ trattament speċifiku u s-sintomi jbattu wara f'it sigħat/ġranet.

Fil-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f' pazjenti b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam, it-trattament huwa assoċjat l-aktar frekwenti ma astenja segwit minn zieda fit-temperatura tal-ġisem u wġiġh ta' ras.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' Tabella

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi tal-medicina mill-istudji piviali ta' fazi III (Trattament ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur: 311-il pazjent ittrattat b' Bondronat 2 mg jew 4 mg; Prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f' pazjenti b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam: 152 pazjent ittrattat b' Bondronat 6 mg), u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA u l-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi Irrappurtati mill-Ghoti fil-vini ta' Bondronat

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni	Ċistite, vaġinite, infezzjoni kkawżata mill-moffa fil-ħalq			
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati		Neoplażma beninna fil-ġilda			
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Anemija, diskrasja tad-demem			
Disturbi fis-sistema immuni				Sensittività eċċessiva†, bronkospażm u†, angjoedima†, reazzjoni/xokk anafilattiku† **	Aggravar tal-ażżma
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Disturb fil-paratirojde				
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalċimija**	Ipofosfatimija			
Disturbi psikjatriċi		Disturb fl-irqad, ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà fl-affezzjoni			
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras, sturdament, disġewżja (perverżjoni tat-togħma)	Disturb ċerebrovaskulari, leżjoni fl-għerq tan-nerv, telf tal-memorja, emigranja, nevralgija, ipertonija, iperestesija, parestesija ċirkumorali, parosmija			
Disturbi fl-għajnejn	Katarretta		Infjammazzjoni fl-għajnejn†* *		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Telf ta' smiġħ			

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Disturbi fil-qalb	Blokk tal- <i>bundle branch</i>	Iskemija mijokardijaka, disturb kardjovaskulari, palpitazzjonijiet			
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Faringite	Edima fil-pulmun, stridor			
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea, rimettar, dispepsja, uġiġh gastro-intestinali, disturb f' sinna	Gastroenterite, gastrite, ulċerazzjoni fil-halq, disfagija, kelite			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Ġebel fil-marrara			
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Disturb fil-ġilda, ekkimozi	Raxx, alopeċja		Sindrome ta' Stevens-Johnson †, Eritema Multiforme †, Dermatitis bl-Infafet †	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Osteoartrite, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi, disturb fil-ġogi, uġiġh fl-ġhadam		Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk †	Osteonekrosi tax-xedaq †** Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonates) †	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Żamma tal-awrina, ċesta fil-kliewi			
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Uġiġh fil-pelvi			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Deni, marda li tixbaħ lill-influwenza**, edima periferali, astenja, ġhatx	Ipotermja			

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Investigazzjonijiet	Zieda f' gamma-GT, zieda fil-kreatinina	Zieda fl-alkaline phosphatase fid-demm, tnaqqis fil-piż			
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Korriment, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni			

**Ara taht għall-a ktar informazzjoni

†Identifikati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Ipokalċimija

Tnaqqis fit-tneħħija tal-kalċju mill-kliewi jista' jkun akkumpanjat minn tnaqqis fil-livelli ta' fosfat fis-serum li ma jeħtieġx miżuri terapewtiċi. Il-livell ta' kalċju fis-serum jista' jinżel għal valuri ipokalċemiċi.

Marda li tixbaħ lill-influwenza

Kienet osservata sindrome li tixbaħ lill-influwenza li tikkonsisti minn deni, sirdat, uġiġh fl-għadam u/jew fil-muskoli. F' hafna każijiet ma kienx meħtieġ trattament speċifiku u s-sintomi għadew wara ftit sigħat/ġranet.

Osteonekrosi tax-xedaq

Kienu rrapportati każijiet ta' osteonekrosi tax-xedaq, il-bicċa l-kbira f' pazjenti bil-kancer ittrattati bi prodotti mediċinali li jinibixxu l-assorbiment mill-ġdid tal-għadam, bħal ibandronic acid (ara sezzjoni 4.4.). Każijiet ta' ONJ kienu rrapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq għal ibandronic acid.

Infjammazzjoni fl-għajnejn

Avvenimenti ta' infjammazzjoni fl-għajnejn bħal uveite, episklerite u sklerite kienu rrapportati b' ibandronic acid. F' xi każijiet, dawn l-avvenimenti ma fiequx qabel il-waqfien ta' ibandronic acid.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f' pazjenti ttrattati b' ibandronic acid fil-vini.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda esperjenza ta' avvelenament akut b' Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Minhabba li fi studji b' doži għolja ta' qabel l-użu kliniku, kemm il-kliewi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, il-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata. Ipokalċimija li tkun klinikament rilevanti għandha tkun ittrattata permezz ta' amministrazzjoni ġol-vina ta' calcium gluconate.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali għat-trattament ta' mard fl-għadam, bisfosfonat, Kodiċi ATC: M05BA06.

Ibandronic acid jappartjeni għall-grupp ta' komposti magħrufa bħala bisfosfonati li jaħdmu speċifikament fuq l-għadam. L-azzjoni selettiva tagħhom fuq it-tessut tal-għadam hija bbażata fuq l-affinità għolja tal-bisfosfonati għall-minerali fl-għadam. Il-bisfosfonati jaħdmu billi jinibixxu l-attività tal-*osteoclasts*, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż għadu mhux iċċar.

In vivo, ibandronic acid jimpedixxi l-qerda tal-għadam stimolata b' mod sperimentali u kkawżata bil-waqfien tal-funzjoni tal-gonadi, retinojdi, tumuri jew estratti tat-tumuri. L-inibizzjoni ta' assorbiment endoġenu tal-għadam giet dokumentata wkoll permezz ta' studji kinetiċi ta' ⁴⁵Ca u r-reħa ta' tetracycline radjuattiv li qabel kien inkorporat fl-iskelettu.

F' dozi li kienu oġġla mhux hażin minn dozi effettivi farmakoloġikament, ibandronic acid ma kellu l-ebda effett fuq il-mineralizzazzjoni tal-għadam.

Assorbiment tal-għadam ikkawżat minn mard malinn huwa kkaratterizzat minn assorbiment eċċessiv tal-għadam li mhuwiex ibbilanċjat minn formazzjoni adegwata tal-għadam. Ibandronic acid jinibixxi selettivament l-attività tal-*osteoclasts*, inaqas l-assorbiment tal-għadam u b'hekk inaqas il-komplikazzjonijiet skeletriċi tal-marda malinna.

Studji kliniċi fit-trattament tal-iperkalċimija kkawżata minn tumur

Studji kliniċi dwar iperkalċimija tat-tumur urew li l-effett inibitorju ta' Ibandronic acid fuq osteolisi kkawżata mit-tumur, u speċifikament fuq l-iperkalċimija kkawżata minn tumur, huwa kkaratterizzat minn tnaqqis fil-kalċju fis-serum u tneħħija tal-kalċju fl-awrina.

Fil-firxa tad-doża rakkomandata għat-trattament, ir-rati ta' rispons li ġejjin, bl-intervalli ta' fiduċja rispettivi, intwerew fi provi kliniċi għall-pazjenti b' linja bażi ta' kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina ta' ≥ 3.0 mmol/l wara rijidratazzjoni adegwata.

Doża ta' Ibandronic acid	% ta' Pazjenti li kellhom Rispons	Intervall ta' Fiducja ta' 90%
2 mg	54	44-63
4 mg	76	62-86
6 mg	78	64-88

Għal dawn il-pazjenti u dożaġġi, iż-żmien medjan sabiex tintlaħaq in-normokalċemija kien ta' bejn 4 u 7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerga joghla (ir-ritorn għal-livelli ta' ¹ fuq minn 3 mmol/l ta' kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina) kien ta' 18 – 26 ġurnata.

Studji kliniċi fil-prevenzjoni ta' episodji skeletriċi fil-pazjenti bil-kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Studji kliniċi f' pazjenti b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam urew li hemm effett inibitorju dipendenti mid-doża fuq l-osteolisi tal-għadam, espress b' markaturi ta' assorbiment tal-għadam, u effett dipendenti mid-doża fuq reazzjonijiet skeletriċi.

Il-prevenzjoni ta' reazzjonijiet skeletriċi f' pazjenti b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam b' Bondronat 6 mg amministrat ġol-vina giet stmata fi prova waħda *randomised* ikkontrollata bil-plaċebo ta' fażi III li damet 96 ġimġha. Pazjenti femminili b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

ikkonfermat radjologikament kienu *randomised* biex jirċievu l-plaċebo (158 pazjent) jew 6 mg Bondronat (154 pazjent). Ir-riżultati ta' din il-prova huma miġbura fil-qosor hawn taht.

Punti finali primarji tal-effikaċja

Il-punt finali primarju tal-prova kien ir-rata tal-perjodu tal-morbidità skeletrika (SMPR - *skeletal morbidity period rate*). Dan kien punt finali kompost li kellu l-episodji relatati mal-iskelettru (SREs - *skeletal related events*) li ġejjin bħala sottokomponenti tiegħu:

- radjuterapija fl-għadam għat-trattament ta' fratturi/fratturi imminenti
- kirurġija fl-għadam għat-trattament ta' fratturi
- fratturi vertebrali
- fratturi mhux vertebrali

L-analiżi tal-SMPR kienet aġġustata għall-ħin u kien ikkunsidrat li wiehed jew aktar avvenimenti li seħħew f'perjodu singolu ta' 12-il ġimgħa seta' kien potenzjalment relatat. Avvenimenti multipli kienu għalhekk, magħduda biss darba għall-iskopijiet ta' din l-analiżi. Dejta minn dan l-istudju wriet vantaġġ sinifikanti għal Bondronat 6 mg ġol-vina fuq il-plaċebo biex inaqqas SREs imkejla b'SMPR aġġustat għall-ħin ($p=0.004$). In-numru ta' SREs ukoll kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'Bondronat 6 mg u kien hemm tnaqqis ta' 40 % fir-riskju ta' SRE fuq il-plaċebo (riskju relattiv 0.6, $p=0.003$). Riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'Tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-Effikaċja (Pazjenti b'Kanċer tas-Sider b'Mard Metastatiku fl-Għadam)

	Avvenimenti Kollha Relatati mal-Iskelettru (SREs - <i>Skeletal Related Events</i>)		
	Plaċebo n=158	Bondronat 6 mg n=154	valur p
SMPR (għal kull sena ta' pazjent)	1.48	1.19	P=0.004
Numru ta' avvenimenti (għal kull pazjent)	3.64	2.65	P=0.025
Riskju relattiv ta' SRE	-	0.60	P=0.003

Punti finali sekondarji tal-effikaċja

Titjib għall-aħjar fil-punteġġ tal-uġiġh fl-għadam statistikament sinifikanti intwera għal Bondronat 6 mg ġol-vina meta mqabbel mal-plaċebo. It-tnaqqis fl-uġiġh kien b'mod konformi taht il-linja bażi matul l-istudju kollu u kien akkumpanjat minn użu ta' analġesiċi mnaqqas b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo. Id-deterjorament fil-Kwalità tal-Ħajja kien sinifikatament inqas fil-pazjenti ttrattati b'Bondronat meta mqabbla mal-plaċebo. Sommarju f'tabella ta' dawn ir-riżultati sekondarji tal-effikaċja huwa ppreżentat f'Tabella 3.

Tabella 3 Rizultati Sekondarji tal-Effikaċja (Pazjenti b’Kancer tas-Sider b’Mard Metastatiku tal-Ghadam)

	Plaċebo n=158	Bondronat 6 mg n=154	Valur p
Ugħigh fl-għadam *	0.21	-0.28	p<0.001
Użu analġesiku*	0.90	0.51	p=0.083
Kwalità tal-Ħajja *	-45.4	-10.3	p=0.004

* Bidla medja mill-linja bażi sal-aħħar stima.

Kien hemm tnaqqis sinifikanti ta’ markaturi fl-awrina ta’ assorbiment tal-għadam (pyridinoline u deoxypyridinoline) f’pazjenti ttrattati b’Bondronat li kien statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju f’ 130 pazjent b’kancer metastatiku tas-sider, kienet imqabbla is-sigurtà ta’ Bondronat mgħoti bhala infużjoni fuq medda ta’ siegħa jew 15-il minuta. L-ebda differenza ma kienet osservata fl-indikaturi tal-funzjoni renali. Il-profil ta’ reazzjonijiet avversi totali ta’ ibandronic acid wara l-infużjoni ta’ 15-il minuta kien konsistenti mal-profil magħruf ta’ sigurtà għall-infużjonijiet fuq medda ta’ ħin itwal, u ma kien identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar is-sigurtà relatat mal-użu ta’ ħin tal-infużjoni ta’ 15-il minuta.

Ħin tal-infużjoni ta’ 15-il minuta ma giex studjat f’pazjenti tal-kancer bi tneħħija tal-kreatinina ta’ <50 ml/min.

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Bondronat fit-tfal u l-adoxxenti b’età inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara infużjoni ta’ sagħtejn (2) ta’ 2, 4 u 6 mg ta’ ibandronic acid il-parametri farmakokinetiċi huma fi proporzjon mad-doża.

Distribuzzjoni

Wara espożizzjoni sistemika fil-bidu tat-terapija, ibandronic acid jingħaqad malajr mal-għadam jew jitneħħa fl-awrina. Fil-bnedmin, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni terminali huwa mill-inqas 90 l u l-ammont tad-doża li jilhaq l-għadam huwa stmat li huwa 40-50 % tad-doża fiċ-ċirkolazzjoni. L-għaqda mal-proteini fil-plażma umana hija bejn wiehed u ieħor 87 % f’konċentrazzjonijiet terapewtiċi, u għalhekk interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħrajn minhabba spostament mhuwiex probabbli.

Bijotrasformazzjoni

M’hemm l-ebda evidenza li ibandronic acid jigi metabolizzat fl-annimali jew fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Il-firxa osservata ta’ *half-lives* apparenti hija wiesgħa u tiddependi fuq id-doża u s-sensittività tal-analażi, iżda l-half-life terminali apparenti ġeneralment hija fil-firxa ta’ 10-60 siegħa. Iżda, livelli bikrija fil-plażma jinżlu malajr, u jilhq 10 % tal-valuri massimi fi żmien 3 u 8 sigħat wara amministrazzjoni ġol-vina jew orali rispettivament. L-ebda akkumulazzjoni sistematika ma ġiet osservata meta ibandronic acid ġie amministrat ġol-vina darba kull 4 ġimgħat għal 48 ġimgħa lill-pazjenti b’ mard metastatiku tal-għadam.

It-tneħħija totali ta’ ibandronic acid hija baxxa b’livelli medji fil-firxa ta’ 84-160 ml/min. It-tneħħija mill-kliewi (madwar 60 ml/min f’nisa f’saħħithom li għaddew mill-menopawża) hija responsabbli

għal 50-60 % tat-tneħħija totali u hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina. Id-differenza bejn it-tneħħija apparenti totali u dik mill-kliewi hija kkunsidrata li tirrifletti l-assorbiment mill-għadam.

Il-mogħdija ta' sekrezzjoni ta' tneħħija mill-kliewi ma jidherx li tinkludi sistemi ta' trasport aċidużi jew bażiċi involuti fl-eskrezzjoni ta' sustanzi attivi oħra. Barra dan, ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P450 maġġuri umani tal-fwied u ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Sess

Il-farmakokinetika ta' ibandronic acid u l-bijodisponibilità huma simili kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

Razza

M'hemmx evidenza ta' differenzi interetniċi ta' rilevanza klinika bejn l-Asjatiċi u l-Kawkasi fid-dispożizzjoni ta' ibandronic acid. Hemm tagħrif limitata ħafna fuq pazjenti ta' oriġini Afrikana.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Esposizzjoni għal ibandronic acid f'pazjenti b'livelli varji ta' indeboliment tal-kliewi hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina (CLcr - *creatinine clearance*). F'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (CLcr medja stmata = 21.2 mL/min), l-AUC_{0-24h} medja aġġustata għad-doża żdiedet b'110% meta mqabbel ma' voluntiera f'saħħithom. Fil-prova klinika tal-farmakoloġija WP18551, wara l-għoti ta' doża waħda ta' 6 mg (fuq medda ta' 15-il minuta) ġol-vina, l-AUC₀₋₂₄ medja żdiedet b'14 % u 86 % rispettivament, f'individwi b'indeboliment ħafif (CLcr medja stmata = 68.1 mL/min) u moderat (CLcr medja stmata = 41.2 mL/min) tal-kliewi, meta mqabbla ma' voluntiera f'saħħithom (CLcr medja stmata = 120 mL/min). C_{max} medja ma żdieditx f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi, u żdiedet bi 12 % f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (CLcr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLcr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliewi (CLcr < 30 mL/min) li qed jiġu ttrattati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u mard metastatiku tal-għadam huwa rakkomandat aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2)

M'hemm l-ebda tagħrif farmakokinetiku għal ibandronic acid f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied. Il-fwied m'għandu l-ebda rwol sinifikanti fit-tneħħija ta' ibandronic acid għax dan ma jiġix metabolizzat imma jitneħħa permezz tal-kliewi u b'assorbiment fl-għadam. Għalhekk aġġustament fid-doża mhux necessarju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Mhux hekk biss imma, peress li l-għaqda ta' ibandronic acid mal-proteini hija madwar 87 % f'koncentrazzjonijiet terapewtiċi, ipoprotejnimja f'mard sever fil-fwied x'aktarx ma twassalx għal żidiet ta' sinifikat kliniku fil-koncentrazzjoni ħielsa fil-plażma.

Anzjani (ara sezzjoni 4.2)

F'analizi multivarjata, ma nstabx li l-età kienet fattur indipendenti ta' kwalunkwe parametru farmakokinetiku li ġie studjat. Hekk kif il-funzjoni renali tonqos bl-età, dan huwa l-uniku fattur li għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni indeboliment tal-kliewi).

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.1)

M'hemm l-ebda tagħrif fuq l-użu ta' Bondronat f'pazjenti ta' età inqas minn 18-il sena.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effetti fi studji mhux kliniċi ġew osservati biss f'esposizzjonijiet ħafna aktar eċċessivi mill-esposizzjoni massima umana li jindikaw rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Bħall-bisfosfonati l-oħra, il-kilwa ġiet identifikata bħala l-organu primarju fil-mira ta' tossiċità sistemika.

Mutaġġenità/Karċinogeniċità:

L-ebda indikazzjoni ta' potenzjal karċinogeniku ma ġie osservat. Testijiet għal ġenotossicità ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti fuq l-attività ġenetika għal ibandronic acid.

Tossicità riproduttiva:

L-ebda evidenza ta' tossicità diretta fuq il-fetu jew effetti teratoġeniċi ma ġew osservati għal ibandronic acid fil-firien u fil-fniek ittrattati ġol-vina. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, l-effetti fuq il-fertilità kienu jikkonsistu minn zieda fit-telf qabel l-impjantazzjoni b'livelli ta' dozi ta' 1 mg/kg/jum u oġhla. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti fil-vina, ibandronic acid naqqas l-għadd tal-isperma b'dozi ta' 0.3 u 1 mg/kg/jum u naqqas il-fertilità fl-irġiel b' 1 mg/kg/jum u fin-nisa b' 1.2 mg/kg/jum. Effetti mhux mixtieqa ta' ibandronic acid fi studji ta' tossicità riproduttiva fil-far kienu daww mistennija għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali (bisfosfonati). Dawn jinkludu numru iżgħar ta' siti ta' impjantazzjoni, interferenza fil-ħlas naturali (distoċja), zieda fil-varjazzjonijiet vixxerali (sindrome tal-uretru pelviku renali) u anomaliji fis-snien fil-frieh F1 fil-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Acetic acid (99 %)
Sodium acetate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Biex jiġu evitati inkompatibiltajiet potenzjali Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit biss ma' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5 % glucose.

Bondronat m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet li fihom il-kalċju.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin
Wara r-rikostituzzjoni: 24 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' ħażna qabel ir-rikostituzzjoni. Wara r-rikostituzzjoni: Aħżen f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C (fil-friġġ).

Minn aspekk mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-perjodu u l-kondizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunx ta' iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, sakemm r-rikostituzzjoni ma sseħx f'kondizzjonijiet asemiċi kkontrollati u validati.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Bondronat jiġi f'pakketti li fihom kunjett wieħed (kunjett tal-ħġieġ ta' 2 ml tat-tip I b'għatu magħmul minn lastku bromobutyl).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Ir-reġa ta' farmaċewtiċi fl-ambjent għandha tiġi minimizzata.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/012/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Ġunju 1996

Data tal-aħħar tiġdid: 25 ta' Ġunju 2006

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bondronat 50 mg pilloli miksija b'rita.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Fih 88.1 mg ta' lactose (bħala lactose monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pilloli miksija b'rita.

Pilloli miksija b'rita, ta' forma tawwalija, bojod jagħtu fl-offwajt, b'incizjoni "L2" fuq naħa waħda u "IT" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bondronat huwa indikat fl-adulti għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi (fratturi patoloġiċi, komplikazzjonijiet fl-għadam li jeħtieġu r-radjoterapija jew il-kirurgija) f'pazjenti b'kanċer fis-sider u metastasi fl-għadam.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Terapija b'Bondronat għandha tinbeda biss minn tobbja li għandhom esperjenza fit-trattament tal-kanċer.

Pożoloġija

Id-doza rakkomandata hija pillola waħda miksija b'rita ta' 50 mg kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa neċessarju għall-pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliewi (CLcr ≥ 50 u < 80 mL/min).

Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLcr ≥ 30 u < 50 mL/min) huwa rakkomandat aġġustament fid-doża għal pillola waħda miksija b'rita ta' 50 mg, ġurnata iva u oħra le (ara sezzjoni 5.2).

Għall-pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (CLcr < 30 mL/min) id-doża rakkomandata hija pillola waħda miksija b'rita ta' 50 mg darba fil-ġimgħa. Ara l-istruzzjonijiet dwar id-doża għal aktar 'il fuq.

Popolazzjoni anzjana (>65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa neċessarju (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Bondronat fit-tfal u l-adolesxenti b'età inqas minn 18-il sena ma g'ewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli. (ara sezzjoni 5.1 u sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali

Pilloli Bondronat għandhom jittieħdu wara s-sawma ta' bil-lejl (mill-inqas 6 sigħat) u qabel l-ewwel ikel jew xorb tal-ġurnata. Prodotti u supplimenti mediċinali (inkluż il-kalċju) għandhom jiġu evitati b'mod simili qabel ma jittieħdu l-pilloli Bondronat. Is-sawma għandha tkompli għal mill-inqas 30 minuta wara li tiegħu l-pillola. Ilma jista' jittieħed f'kull hin matul il-kors ta' trattament b' Bondronat (ara sezzjoni 4.5). Ilma b'koncentrazzjoni għolja ta' kalċju m'għandux jintuża. Jekk ikun hemm tħassib dwar il-possibbiltà ta' livelli għoljin ta' kalċju fl-ilma tal-vit (ilma tqil), huwa rakkomandat li tuża ilma tal-flixxkun b'kontenut baxx ta' minerali.

- Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ flimkien ma' tazza mimlija ilma (180 sa 240 ml) waqt li l-pazjent ikun wieqaf jew bilqiegħda f'qagħda wieqfa.
- Il-pazjenti m'għandhomx jimteddu qabel 60 minuta wara li jieħdu Bondronat.
- Il-pazjenti m'għandhomx jomogħdu, jerdgħu, jew ifarrku il-pillola minhabba l-potenzjal ta' ulċera orofaringali.
- Ilma huwa l-unika xarba li għandha tittieħed ma' Bondronat.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal ibandronic acid jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Ipokalċimija
- Anormalitajiet tal-esofagu li jittardjaw l-iżvojtjar tal-esofagu bħal djuq jew akalasja
- Inabilità li toqgħod bilwiefqa jew li toqgħod bilqiegħda wieqaf għal tal-inqas 60 minuta

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b' disturbi fil-metaboliżmu tal-għadam u tal-minerali

Ipokalċimija u disturbi oħra fil-metaboliżmu tal-għadam u l-minerali għandhom jiġu trattati effettivament qabel ma tinbeda terapija b' Bondronat. Huwa importanti li l-pazjenti kollha jieħdu ammont adegwat ta' kalċju u vitamina D. Il-pazjenti għandhom jirċievu kalċju u/jew vitamina D supplementari jekk l-ammonti fid-dieta mhumiex adegwati.

Irritazzjoni gastro-intestinali

Bisfosfonati mogħtija b'mod orali jistgħu jikkawżaw irritazzjoni lokali tal-mukuża gastro-intestinali tal-parti ta' fuq. Minhabba l-possibbiltà ta' dawn l-effetti irritanti u l-potenzjal ta' rkadar tal-marda li hemm preżenti, għandha tintuża kawtela meta Bondronat jingħata lill-pazjenti bi problemi gastro-intestinali attivi tal-parti ta' fuq (eż. esofagu ta' Barrett, disfaġja, mard esofagali ieħor, gastrite, duwodenite jew ulċeri magħrufa).

F'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'bisfosfonati orali, kienu irrapportati esperjenzi avversi bħal esofagite, ulċeri esofagali u taħfir esofagali, f'xi każijiet severi u li kienu jeħtieġu dħul l-isptar, rari bi fsada jew segwit minn djuq jew perforazzjoni esofagali. Ir-riskju ta' esperjenzi avversi esofagali severi jidher li huwa akbar f'pazjenti li ma jsegwux l-istruzzjoni ta' dożaġġ u/jew li jkomplu jieħdu bisfosfonati orali wara li jiżviluppaw sintomi li jissuggerixxu irritazzjoni esofagali. Il-pazjenti għandhom joqgħodu attenti hafna u għandhom ikunu kapaci jsegwu l-istruzzjonijiet ta' dożaġġ (ara sezzjoni 4.2).

It-tobba għandhom joqgħodu attenti għall kull sinjal jew sintomu li jissuggerixxi l-possibbiltà ta' reazzjoni esofagali u l-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa biex iwaqqfu Bondronat u jfittxu attenzjoni

medika jekk jiżviluppaw disfaġja, odinofaġja, uġiġh wara l-għadma tas-sider jew hruq ta' stonku ġdid jew li rkada.

Filwaqt li fi provi kliniċi kkontrollati ma kienet osservata l-ebda żieda fir-riskju, bl-użu ta' bisfosfonati orali kien hemm rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' ulċeri gastrici u duwodenali, uħud severi u b'kumplikazzjonijiet.

Acetylsalicylic acid u NSAIDs

Peress li Acetylsalicylic acid, prodotti mediċinali Anti-Infjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Nonsteroidal Anti-Inflammatory medicinal products*) u bisphosphonates huma assoċjati ma' irritazzjoni gastro-intestinali, għandu jkun hemm attenzjoni waqt l-għoti ta' dawn il-mediċini flimkien.

Osteonekrosi tax-xedaq

Osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) kienet irrappurtata b' mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f' pazjenti li jirċievu Bondronat għal indikazzjonijiet onkoloġiċi (ara sezzjoni 4.8).

Il-bidu ta' trattament jew ta' kors ġdid ta' trattament għandu jiġi ttardjat f' pazjenti b'leżjonijiet miftuħin li għadhom ma fiequx tat-tessut l-artab fil-ħalq.

Eżami dentali b' dentistrja preventiva u stima tal-benefiċċju u r-riskju individwali huma rakkomandati qabel trattament b' Bondronat f' pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju fl-istess waqt.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati meta jiġi evalwat ir-riskju tal-pazjent li jiżviluppa ONJ:

- Il-qawwa tal-prodott mediċinali li jinibixxi assorbiment mill-ġdid tal-għadam (riskju oġġla għal komposti potenti ħafna), mnejn jingħata (riskju oġġla għall-għoti parenterali) u d-doża kumulattiva ta' terapija għall-assorbiment mill-ġdid tal-għadam
- Kanċer, kondizzjonijiet ko-morbuži (eż. anemija, disturbi fit-tagħqid tad-demem, infezzjoni), tipjip.
- Terapiji mogħtija fl-istess waqt: kortikosterojdi, kimoterapija, inibituri tal-aŋġjoġenesi, radjoterapija għar-ras u l-ghonq.
- Iġene orali fqira, mard fil-ħanek, dentaturi li ma jehlux sew, storja ta' mard dentali, proċeduri dentali invażivi eż. qluġh ta' snien.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu mheġġa biex iżommu iġene orali tajba, jagħmlu eżaminazzjonijiet dentali b' mod regolari, u jirrapportaw immedjatament kwalunkwe sintomi orali bħal snien jiċcaqalqu, uġiġh jew nefħa jew feriti li ma jfiequx jew li jnixxu matul it-trattament b' Bondronat. Waqt it-trattament, proċeduri dentali invażivi għandhom isiru biss wara konsiderazzjoni b' attenzjoni u għandhom jiġu evitati qrib ta' għoti ta' Bondronat.

Il-pjan ta' mmaniġġjar ta' pazjenti li jiżviluppaw ONJ għandu jiġi stabbilit b' kollaborazzjoni mill-qrib bejn it-tabib li qed jittratta u dentist jew kirurgu tal-ħalq b'esperjenza f' ONJ. Fejn possibbli għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni temporanja ta' trattament ta' Bondronat sakemm il-kondizzjoni tghaddi u fatturi ta' riskju li jikkontribwixxu jittaffew.

Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh

Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh kienet irrappurtata b' bisphosphonates, fil-biċċa l-kbira f' assoċjazzjoni ma' terapija fit-tul. Fatturi possibbli ta' riskju għal osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi lokali ta' riskju bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh għandha tiġi kkunsidrata f' pazjenti li jirċievu bisphosphonates li jkollhom sintomi fil-widnejn inkluż infezzjonijiet kroniċi fil-widnejn.

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur *subtrochanteric* u *diaphyseal* mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrappurtat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f' pazjenti li kienu qed jirċievu trattament għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejjet jista' jseħh matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt

il-*lesser trochanter* sa eżatt fuq is-*supracondylar flare*. Dan il-ksur isehh wara xi daqqa hafifa jew minghajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li hafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immagini, minn ġimġhat sa xhur qabel mal-pazjent ikollu ksur totali tal-ġhadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti ttrattati bil-bisphosphonates li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrappurtat ukoll li dan il-ksur ma jfiegħx sew.

F'pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirli evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt trattament bil-bisphosphonates il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe uġiġh fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirli evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-ġhadma tal-wirk.

Funzjoni renali

Studji kliniċi ma wrewx evidenza ta' deterjorazzjoni fil-funzjoni renali b'terapija fit-tul ta' Bondronat. Madankollu, skont l-eżami kliniku tal-pazjent individwali, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni renali, tal-kalċju fis-serum, tal-fosfat u tal-manjesju f'pazjenti li jiġu ttrattati b' Bondronat.

Problemi ereditarji rari

Pilloli Bondronat fihom lattosju u m'għandhomx jingħataw lil pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, defiċjenza ta' Lapp lactase jew assorbiment hażin ta' glucose-galactose.

Pazjenti b' sensitività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn

Għandu jkun hemm attenzjoni f'pazjenti b' sensitività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjoni ma' ikel u Prodott mediċinali

Prodotti li fihom il-kalċju u ketajins multivalenti oħra (bħal aluminju, manjesju, hadid), inkluż il-ħalib u l-ikel, x'aktarx jinterferixxu fl-assorbiment tal-pilloli Bondronat. Għalhekk, ma' dawn il-prodotti, inkluż l-ikel, it-teħid għandu jiġi ttardjat mill-inqas 30 minuta wara l-amministrazzjoni orali.

Il-bijodisponibilità ġiet imnaqqsa b'bejn wieħed u ieħor 75% meta l-pilloli Bondronat ġew mogħtija saġħtejn wara ikla normali. Għalhekk, huwa rakkomandat li l-pilloli jittieħdu wara s-sawma ta' bil-lejl (mill-inqas 6 sigħat) u s-sawma għandha titkompla għal mill-inqas 30 minuta wara li tkun ittieħdet id-doża (ara sezzjoni 4.2).

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra

Interazzjonijiet metabolici mhux ikkunsidrati bħala probabbli peress li ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P450 maġġuri umani tal-fwied u ntweraw li ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien (ara sezzjoni 5.2). Ibandronic acid huwa eliminat biss permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u ma jkollu l-ebda bijotrasformazzjoni.

Antagonisti ta' H₂ jew prodotti mediċinali oħra li jżidu l-pH tal-istonku.

F'voluntiera rġiel f'saħħithom u nisa li għaddew mill-menopawża, ranitidina ġol-vina ġab żieda fil-bijodisponibilità ta' ibandronic acid ta' bejn wieħed u ieħor 20% (li hi fil-varjabilità normali tal-bijodisponibilità ta' ibandronic acid), probabbilment bħala riżultat ta' aċidità gastrika mnaqqsa. Madankollu, mhux meħtieġ aġġustament fid-dożaġġ meta Bondronat jiġi amministrat ma' antagonisti ta' H₂ jew prodotti mediċinali li jgħollu l-pH gastriku.

Acetylsalicylic acid u NSAIDs

Peress li Acetylsalicylic acid, prodotti mediċinali Anti-Infjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Nonsteroidal Anti-Inflammatory medicinal products*) u bisphosphonates huma assoċjati ma'

irritazzjoni gastro-intestinali, għandu jkun hemm attenzjoni waqt l-għoti ta' dawn il-medicini flimkien (ara sezzjoni 4.4).

Aminoglycosides

Wiehed għandu joqgħod attent meta jingħataw bisfosfonati ma' aminoglycosides, minhabba li ż-żewġ sustanzi jistgħu ibaxxu l-livelli ta' kalċju fis-serum għal perjodi twal. Għandha tingħata attenzjoni wkoll għal possibbiltà ta' esistenza ta' ipomanjesimja simultanja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif adegwat mill-użu ta' ibandronic acid f'nisa tqal. Studji fil-firien urew tossicità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fil-bnedmin għadu mhux magħruf. Għalhekk, Bondronat m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadu mhux magħruf jekk ibandronic acid jitneħhiex fil-ħalib tal-bnedmin. Studji fuq firien li qed iredgħu urew il-presenza ta' livelli baxxi ta' ibandronic acid fil-ħalib wara amministrazzjoni ġol-vina. Bondronat m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti ta' ibandronic acid fil-bniedem. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, ibandronic acid naqqas il-fertilità. Fi studji fuq il-firien b'għoti fil-vini, ibandronic acid naqqas il-fertilità b'dozi għolja ta' kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fuq il-baži tal-profil farmakodinamiku u farmakokinetiku u r-reazzjonijiet avversi rrapportati, huwa mistenni li Bondronat ma jkollux effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati huma reazzjoni/xokk anafilattika, ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, osteonekrosi tax-xedaq, irritazzjoni gastro-intestinali, u infjammazzjoni fl-għajnejn (ara l-paragrafu "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" u sezzjoni 4.4). It-trattament kien assoċjat b'mod l-aktar frekwenti ma' tnaqqis tal-kalċju fis-serum għal taht il-firxa normali (ipokalċimija), segwit minn dispepsja.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' Tabella

Tabella 1 telenka reazzjonijiet avversi miż-żewġ studji pivitali ta' fazi III (Prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam: 286 pazjent ittrattat b' Bondronat 50 mg mogħti mill-ħalq), u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA u l-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżzlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi ghall-Medicina Irrappurtati mill-Ghoti Orali ta' Bondronat

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika		Anemija			
Disturbi fis-sistema immuni				Sensittività eċċessiva†, bronkospazmu †, angjoedima†, reazzjoni/xokk anafilattiku*†	Aggravar tal-ażżma
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalċimija**				
Disturbi fis-sistema nervuża		Parestesija, disgewżja (perverzjoni tat-toghma)			
Disturbi fl-ghajnejn			Infjammazzjoni fl-ghajnejn†**		
Disturbi gastro-intestinali	Esofaġite, uġiġħ addominali, dispepsja, tqalligh	Emorraġija, ulċera duwodenali, gastrite, disfajija, ħalq xott			
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Ħakk		Sindrome ta' Stevens-Johnson†, Eritema Multiforme†, Dermatite bl-Infa fet†	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Ksur <i>subtrochante ric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk †	Osteonekrosi tax-xedaq†** Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġħ (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonates)†	
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja		Ażotimja (uremija)			

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja	Ugħigh fis-sider, marda li tixbaħ lill-influenza, telqa, ugħigh			
Investigazzjonijiet		Zieda fl-ormon tal-paratirojde fid-demm			

**Ara taħt għall-aktar informazzjoni

†Identifikati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Ipokalċimija

Tnaqqis fit-tneħħija tal-kalċju mill-kliwi jista' jkun akkumpanjat minn tnaqqis fil-livelli ta' fosfat fis-serum li ma jeħtiegħ miżuri terapewtiċi. Il-livell ta' kalċju fis-serum jista' jinżel għal valuri ipokalċemiċi.

Osteonekrosi tax-xedaq

Kienu rrapportati każijiet ta' osteonekrosi tax-xedaq, il-biċċa l-kbira f'pazjenti bil-kanċer ittrattati bi prodotti mediċinali li jinibixxu l-assorbiment mill-ġdid tal-għadam, bħal ibandronic acid (ara sezzjoni 4.4.). Każijiet ta' ONJ kienu rrapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq għal ibandronic acid.

Infjammazzjoni fl-għajnejn

Avvenimenti ta' infjammazzjoni fl-għajnejn bħal uveite, episklerite u sklerite kienu rrapportati b'ibandronic acid. F'xi każijiet, dawn l-avvenimenti ma fieqex qabel il-waqfien ta' ibandronic acid.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f'pazjenti ttrattati b'ibandronic acid fil-vini.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda informazzjoni speċifika dwar it-trattament ta' doża eċċessiva b' Bondronat. Madankollu, doża eċċessiva orali tista' twassal għal effetti fil-parti gastrointestinali ta' fuq, bħal taqlib fl-istonku, hruq fl-istonku, esofaġite, gastrite jew ulċera. Għandu jinghata l-ħalib jew l-antaċidi biex jingħaqdu ma' Bondronat. Minħabba r-riskju ta' irritazzjoni fl-esofagu, rimettar m'għandux jiġi ndott u l-pazjent għandu jibqa' kompletament f'qagħda wieqfa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali għat-trattament ta' mard fl-għadam, bisfosfonat, Kodiċi ATC: M05BA06.

Ibandronic acid jappartjeni għall-grupp ta' komposti magħrufa bħala bisfosfonati li jaħdmu speċifikament fuq l-għadam. L-azzjoni selettiva tagħhom fuq it-tessut tal-għadam hija bbażata fuq l-

affinità għolja tal-bisfosfonati għall-minerali fl-għadam. Il-bisfosfonati jaħdmu billi jinibixxu l-attività tal-*osteoclasts*, għalkemm il-mekkanizmu preċiż għadu mhux iċċar.

In vivo, ibandronic acid jimpedixxi l-qerda tal-għadam stimulata b'mod sperimentali u kkawżata bil-waqfien tal-funzjoni tal-gonadi, retinojdi, tumuri jew estratti tat-tumuri. L-inibizzjoni ta' assorbiment endoġenu tal-għadam giet dokumentata wkoll permezz ta' studji kinetiċi ta' ^{45}Ca u r-reħa ta' tetracycline radjuattiv li qabel kien inkorporat fl-iskelettu.

F'dozi li kienu oġhla mhux hażin minn dozi effettivi farmakoloġikament, ibandronic acid ma kellu l-ebda effett fuq il-mineralizzazzjoni tal-għadam.

Assorbiment tal-għadam ikkawżat minn mard malinn huwa kkaratterizzat minn assorbiment eċċessiv tal-għadam li mhuwiex ibbilanċjat minn formazzjoni adegwata tal-għadam. Ibandronic acid jinibixxi selettivament l-attività tal-*osteoclasts*, inaqqs l-assorbiment tal-għadam u b'hekk inaqqs il-komplikazzjonijiet skeletriċi tal-marda malinna.

Studji kliniċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam urew li hemm effett inibitorju dipendenti mid-doża fuq l-osteolisi tal-għadam, espress b'markaturi ta' assorbiment tal-għadam, u effett dipendenti mid-doża fuq episodji skeletriċi.

Il-prevenzjoni ta' episodji skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam bil-pilloli Bondronat 50 mg giet stmata f'zewġ provi ta' fażi III ikkontrollati bil-plaċebo u randomized li damu 96 ġimgħa. Pazjenti femminili b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam ikkonfermat radjoloġikalment kienu randomised biex jirċievu plaċebo (277 pazjenta) jew 50 mg Bondronat (287 pazjenta). Ir-riżultati ta' dawn il-provi huma miġbura fil-qosor hawn taħt.

Punti finali primarji tal-effikaċja

Il-punt finali primarju tal-provi kien ir-rata tal-perjodu tal-morbidità skeletrika (SMPR - *skeletal morbidity period rate*). Dan kien punt finali kompost li kellu l-episodji relatati mal-iskelettu (SREs - *skeletal related events*) li ġejjin bhala sottokomponenti tiegħu:

- radjuterapija fl-għadam għat-trattament ta' fratturi/fratturi imminenti
- kirurġija fl-għadam għat-trattament ta' fratturi
- fratturi vertebrali
- fratturi mhux vertebrali

L-analiżi tal-SMPR kienet aġġustata għall-ħin u kien ikkunsidrat li wieħed jew aktar avvenimenti li seħħew f'perjodu singolu ta' 12-il ġimgħa seta' kien potenzjalment relatat. Avvenimenti multipli kienu għalhekk, magħduda biss darba fi kwalunkwe perijodu ta' 12-il ġimgħa għall-iskopijiet tal-analiżi. Dejta miġbura minn dawn l-istudji wriet vantaġġ sinifikanti għal Bondronat 50 mg p.o. fuq il-plaċebo fit-tnaqqis ta' SREs imkejla permezz tal-SMPR ($p=0.041$). Kien hemm ukoll tnaqqis ta' 38 % fir-riskju tal-iżvilupp ta' SRE għall-pazjenti ttrattati b'Bondronat meta mqabbla mal-plaċebo (riskju relattiv 0.62, $p=0.003$). Riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-Effikaċja (Pazjenti b'Kanċer tas-Sider b'Mard Metastatiku tal-Għadam)

	Avvenimenti Kollha Relatati mal-Iskelettu (SREs - <i>Skeletal Related Events</i>)		
	Plaċebo N=277	Bondronat 50 mg n=287	Valur p
SMPR (għal kull sena ta' pazjent)	1.15	0.99	p=0.041
Riskju relattiv ta' SRE	-	0.62	p=0.003

Punti finali sekondarji tal-effikaċja

Titjib għall-aħjar fil-punteġġ tal-uġiġh fl-għadam statistikament sinifikanti intwera għal Bondronat 50 mg meta mqabbel mal-plaċebo. It-tnaqqis fl-uġiġh kien b' mod konformi taħt il-linja bażi matul l-istudju kollu u kien akkumpanjat minn użu ta' analġesiċi mnaqqas b' mod sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo. Id-deterjorament fil-Kwalità tal-Ħajja u l-istat ta' mgieba tad-WHO kienu anqas b' mod sinifikanti f' pazjenti ttrattati b' Bondronat meta mqabbla mal-plaċebo. Konċentrazzjonijiet urinarji tal-markatur tal-assorbiment tal-għadam CTx (C-terminal telopeptide rilaxxat mill-kollagen Tip I) kienu mnaqqsa b' mod sinifikattiv fil-grupp ta' Bondronat meta mqabbla mal-plaċebo. Dan it-tnaqqis fil-livelli urinarji ta' CTx kien ikkorrelat b' mod sinifikattiv mal-punt finali primarja tal-effikaċja SMPR (Kendall-tau-b ($p < 0.001$)). Sommarju f' tabella tar-riżultati sekondarji tal-effikaċja huwa ppreżentat f' Tabella 3.

Tabella 3 Riżultati Sekondarji tal-Effikaċja (Pazjenti b'Kancer tas-Sider b'Mard Metastatiku tal-Għadam)

	Plaċebo N=277	Bondronat 50 mg n=287	Valur p
Uġiġh fl-għadam *	0.20	-0.10	p=0.001
Użu analġesiku *	0.85	0.60	p=0.019
Kwalità tal-Ħajja *	-26.8	-8.3	p=0.032
Punteġġ tal-imġieba skont id-WHO *	0.54	0.33	p=0.008
CTx urinarju **	10.95	-77.32	p=0.001

* Bidla medja mill-linja bażi sal-aħħar stima.

** Bidla medjana mill-linja bażi sal-aħħar stima

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Bondronat fit-tfal u l-adolesxenti b'età inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' ibandronic acid fil-passaġġ gastro-intestinali ta' fuq huwa mgħaġġel wara amministrazzjoni orali. L-ogħla konċentrazzjonijiet osservati fil-plażma ġew milhuqa f' nofs siegħa sa sagħtejn (hin medjan ta' siegħa) fi stat sajjem u l-bijodisponibilità kienet madwar 0.6 %. Il-medda tal-assorbiment hija mfixkta meta jittiehed flimkien ma' ikel jew xorb (hlief ilma). Il-bijodisponibilità hija mnaqqsa b' madwar 90 % meta ibandronic acid jingħata ma' kolazzjon normali meta mqabbla mal-bijodisponibilità f' pazjenti sajmin. Meta jittiehed 30 minuta qabel ikla, it-tnaqqis fil-bijodisponibilità hija ta' bejn wieħed u ieħor 30 %. M'hemmx tnaqqis sinifikattiv fil-bijodisponibilità sakemm ibandronic acid jittiehed 60 minuta qabel ikla.

Il-bijodisponibilità kienet imnaqqsa b' bejn wieħed u ieħor 75 % meta l-pilloli ta' Bondronat ingħataw sagħtejn wara ikla normali. Għalhekk, huwa rakkomandat li l-pilloli jittiehdu wara sawma ta' bil-lejl (minimu ta' 6 sigħat) u s-sawma trid titkompla għal mill-inqas 30 minuta wara li tkun ittiehdet id-doża (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Wara espożizzjoni sistemika fil-bidu tat-terapija, ibandronic acid jingħaqad malajr mal-għadam jew jitneħħa fl-awrina. Fil-bnedmin, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni terminali huwa mill-inqas 90 l u l-ammont tad-doża li jilħaq l-għadam huwa stmat li huwa 40-50 % tad-doża fiċ-ċirkolazzjoni. L-għaqda mal-proteini fil-plażma umana hija bejn wieħed u ieħor 87 % f' konċentrazzjonijiet terapewtiċi, u għalhekk interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn minhabba spostament mhuwiex probabbli.

Bijotrasformazzjoni

M'hemm l-ebda evidenza li ibandronic acid jiġi metabolizzat fl-annimali jew fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Il-frazzjoni assorbita ta' ibandronic acid titneħħa miċ-ċirkolazzjoni permezz ta' assorbiment mill-ghadam (stmata bhala 40-50 %) u l-kumplement jiġi eliminat kif inhu permezz tal-kliewi. Il-frazzjoni ta' ibandronic acid mhux assorbit tiġi eliminata mhux mibdula fl-ippurgar.

Il-firxa osservata ta' *half-lives* apparenti hija wiesgħa u tiddependi fuq id-doża u s-sensittività tal-analazi, iżda l-half-life terminali apparenti ġeneralment hija fil-firxa ta' 10-60 siegħa. Iżda, livelli bikrija fil-plażma jinżlu malajr, u jilhq 10 % tal-valuri massimi fi żmien 3 u 8 sigħat wara amministrazzjoni ġol-vina jew orali rispettivament.

It-tneħħija totali ta' ibandronic acid hija baxxa b'livelli medji fil-firxa ta' 84-160 ml/min. It-tneħħija mill-kliewi (madwar 60 ml/min f'nisa f' saħħithom li għaddew mill-menopawża) hija responsabbli għal 50-60 % tat-tneħħija totali u hija relatata mat-tneħħija tal-krejinina. Id-differenza bejn it-tneħħija apparenti totali u dik mill-kliewi hija kkunsidrata li tirrifletti l-assorbiment mill-ghadam.

Il-mogħdija ta' sekrezzjoni ta' tneħħija mill-kliewi ma jidhirx li tinkludi sistemi ta' trasport aċidużi jew bażiċi involuti fl-eskrezzjoni ta' sustanzi attivi oħra. Barra dan, ibandronic acid ma jinibixxix l-isoenzimi P450 maġġuri umani tal-fwied u ma jinducix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Sess

Il-farmakokinetika ta' ibandronic acid u l-bijodisponibilità huma simili kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

Razza

M'hemmx evidenza ta' differenzi interetniċi ta' rilevanza klinika bejn l-Asjatiċi u l-Kawkasi fid-dispożizzjoni ta' ibandronic acid. Hemm tagħrif limitata ħafna fuq pazjenti ta' oriġini Afrikana.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Espożizzjoni għal ibandronic acid f' pazjenti bi gradi differenti ta' indeboliment tal-kliewi hija relatata mat-tneħħija tal-krejinina (CL_{cr} - *creatinine clearance*). Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (CL_{cr} ≤ 30 mL/min) li kienu qed jirċievu doża orali ta' 10 mg ibandronic acid kuljum għal 21 ġurnata, kellhom koncentrazzjonijiet oġhla fil-plażma, id-doppju jew it-triplu ta' pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali (CL_{cr} ≥ 80 mL/min). It-tneħħija totali ta' ibandronic acid kienet imnaqqa għal 44 ml/min fil-pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi meta mqabbla ma' 129 mL/min f'individwi b'funzjoni normali tal-kliewi. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (CL_{cr} ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CL_{cr} ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliewi (CL_{cr} < 30 mL/min) huwa rakkomandat aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2)

M'hemm l-ebda tagħrif farmakokinetiku għal ibandronic acid f' pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied. Il-fwied m'għandu l-ebda rwol sinifikanti fit-tneħħija ta' ibandronic acid għax dan ma jiġix metabolizzat imma jitneħħa permezz tal-kliewi u b' assorbiment fl-ghadam. Għalhekk aġġustament fid-doża mhux necessarju f' pazjenti b' indeboliment tal-fwied. Mhux hekk biss imma, peress li l-għaqda ta' ibandronic acid mal-proteini hija madwar 87 % f'koncentrazzjonijiet terapewtiċi, ipoprotejnimja f'mard sever fil-fwied x'aktarx ma twassalx għal żidiet ta' sinifikat kliniku fil-koncentrazzjoni ħielsa fil-plażma.

Anzjani (ara sezzjoni 4.2)

F'analizi multivarjata, ma nstabx li l-età kienet fattur indipendenti ta' kwalunkwe parametru farmakokinetiku li ġie studjat. Hekk kif il-funzjoni renali tonqos bl-età, dan huwa l-uniku fattur li għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni indeboliment tal-kliewi).

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.1)

M'hemm l-ebda tagħrif fuq l-użu ta' Bondronat f'pazjenti ta' eta' inqas minn 18-il sena.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effetti fi studji mhux kliniċi ġew osservati biss f'esposizzjonijiet hafna aktar eċċessivi mill-esposizzjoni massima umana li jindikaw rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Bħall-bisfosfonati l-oħra, il-kilwa ġiet identifikata bħala l-organu primarju fil-mira ta' tossiċità sistemika.

Mutaġenicità/Karċinogenicità:

L-ebda indikazzjoni ta' potenzjal karċinogeniku ma ġie osservat. Testijiet għal ġenotossiċità ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti fuq l-attività ġenetika għal ibandronic acid.

Tossiċità riproduttiva:

L-ebda evidenza ta' tossiċità diretta fuq il-fetu jew effetti teratoġeniċi ma ġew osservati għal ibandronic acid fil-firien u fil-fniek ttrattati ġol-vina jew b'mod orali. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, l-effetti fuq il-fertilità kienu jikkonsistu minn zieda fit-telf qabel l-impjantazzjoni b'livelli ta' dozi ta' 1 mg/kg/jum u oġġla. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti fil-vina, ibandronic acid naqqas l-għadd tal-isperma b'dozi ta' 0.3 u 1 mg/kg/jum u naqqas il-fertilità fl-irġiel b'1 mg/kg/jum u fin-nisa b'1.2 mg/kg/jum. Effetti mhux mixtieqa ta' ibandronic acid fi studji ta' tossiċità riproduttiva fil-far kienu dawk mistennija għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali (bisfosfonati). Dawn jinkludu numru iżgħar ta' siti ta' impjantazzjoni, interferenza fil-ħlas naturali (distoċja), zieda fil-varjazzjonijiet vixxerali (sindrome tal-uretru pelviku renali) u anomaliji fis-snien fil-frieh F1 fil-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Povidone

Cellulose, microcrystalline

Crospovidone

Stearic acid

Silica, anhydrous colloidal

Kisja b'rita tal-pillola

Hypromellose

Titanium dioxide (E 171)

Talc

Macrogol 6000

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tiproteġi mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Il-pilloli miksija b'rita ta' Bondronat 50 mg huma fornuti f'folji (aluminju) ta' 7 pilloli, li huma preżentati bhala pakketti li fihom 28 jew 84 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Ir-reġa ta' farmaċewtiċi fl-ambjent għandha tiġi minimizzata.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Atnahs Pharma Netherlands B.V.

Copenhagen Towers,

Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S

Id-Danimarka

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/012/009

EU/1/96/012/010

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Ġunju 1996

Data tal-aħħar tiġdid: 25 ta' Ġunju 2006

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bondronat 6 mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed b'6 ml ta' koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 6 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Soluzzjoni ċara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bondronat huwa indikat fl-adulti għall-

- prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi (fratturi patoloġiċi, komplikazzjonijiet fl-għadam li jirrikjedu radjoterapija jew kirurġija) f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam
- Trattament tal-iperkalċimija kkawżata minn tumuri bi jew mingħajr metastasi

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pazjenti ttrattati b'Bondronat għandhom jingħataw il-fuljett ta' tagħrif u l-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

Terapija b'Bondronat għandha tinbeda biss minn tobbja li għandhom esperjenza fit-trattament tal-kanċer.

Požoloġija

Prevenzjoni ta' episodi skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Id-doża rakkomandata għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam hija ta' 6 mg bħala injezzjoni fil-vini li tingħata kull 3-4 ġimgħat. Id-doża għandha tiġi infuża fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta.

Ħin ta' infużjoni iqsar (i.e. 15-il minuta) għandu jintuża biss għall-pazjenti b'funzjoni renali normali jew indeboliment renali ħafif. M'hemmx tagħrif disponibbli li jikkarakterizza l-użu ta' ħin ta' infużjoni iqsar f'pazjenti bi tneħħija ta' kreatinina taħt 50 ml/min. It-tobbja għandhom jaraw is-sezzjoni *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi* (ara sezzjoni 4.2) għal rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ u l-għoti f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Trattament tal-iperkalċimija kkawżata minn tumur

Qabel it-trattament b'Bondronat il-pazjent għandu jiġi idratat mill-ġdid biżżejjed b'soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità tal-iperkalċimija kif ukoll it-tip tat-tumur. B'mod ġenerali pazjenti b'metastasi osteolitika fl-għadam jirrikjedu dozi aktar baxxi minn pazjenti b'iperkalċimija tat-tip umorali. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-

serum ikkoregūt għall-albumina* ≥ 3 mmol/l jew ≥ 12 mg/dl) doża waħda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina < 3 mmol/l jew < 12 mg/dl) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża użata fi provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda benefiċċju ieħor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina (mmol/l) = kalċju fis-serum (mmol/l) - $[0.02 \times \text{albumina (g/l)}] + 0.8$

Jew

Kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina (mg/dl) = kalċju fis-serum (mg/dl) + $0.8 \times [4 - \text{albumina (g/dl)}]$

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina minn mmol/l għal mg/dl, immultiplika b'4.

Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali f'7 ijiem. Iż-żmien medju sa biex il-livell jerga jogħla (ir-ritorn għal-livelli ta' 'l fuq minn 3 mmol/l ta' kalċju fis-serum ikkoregūt għall-albumina) kien ta' 18 – 19-il ġurnata b'doži ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medju biex il-livell jerga jogħla kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċevew it-tieni infużjoni għall-iperkalċimija. Trattament ripetut jista' jiġi kkunsidrat f'każ ta' iperkalċimija rikorrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' saġhtejn.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (CLCr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLCr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliewi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu ttrattati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u mard metastatiku tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ li ġejjin (ara sezzjoni 5.2):

Tneħħija tal-Kreatinina (ml/min)	Dożaġġ	Volum tal-infużjoni ¹ u Ħin ²
≥ 50 CLCr < 80	6 mg (6 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	100 ml fuq 15-il minuta
≥ 30 CLCr < 50	4 mg (4 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 ml fuq siegħa
< 30	2 mg (2 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 ml fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5% glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimġat

Ħin tal-infużjoni ta' 15-il minuta ma giex studjat f'pazjenti tal-kanċer bi CLCr < 50 mL/min.

Popolazzjoni anzjana (> 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ. (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Bondronat fit-tfal u l-adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena ma gewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli. (ara sezzjoni 5.1 u sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-ghoti ġol-vini.

Il-kontenut tal-kunjett għandu jintuża kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Avvenimenti Skeletriċi - miżjud ma' 100 ml ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 100 ml ta' soluzzjoni ta' 5% dextrose u infuż fuq mill-inqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni dwar id-doża fuq għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi
- Trattament ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur - miżjud ma' 500 ml ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 ml ta' soluzzjoni ta' 5% dextrose u infuż fuq medda ta' saġhtejn

Għall-użu ta' darba biss. Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara mingħajr fraq.

Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini.

Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Ipokalċimija

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b' disturbi fil-metabolizmu tal-għadam u tal-minerali

Ipokalċimija u disturbi oħra fil-metabolizmu tal-għadam u l-minerali għandhom jiġu ttrattati b' mod effettiv qabel il-bidu ta' terapija b' Bondronat għall-mard metastatiku tal-għadam.

Konsum adegwat ta' kalċju u vitamina D huwa importanti għall-pazjenti kollha. Il-pazjenti għandhom jirċievu kalċju u/jew vitamina D supplementari jekk it-teħid mid-dieta mhux adegwat.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f' pazjenti ttrattati b' ibandronic acid fil-vini.

Appoġġ mediku u miżuri ta' monitoraġġ xierqa għandhom ikunu disponibbli minnufih meta tingħata injezzjoni fil-vini ta' Bondronat. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni severa ta' sensittività eċċessiva/allergika oħra, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u ibda trattament xieraq.

Osteonekrosi tax-xedaq

Osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) kienet irrappurtata b' mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f' pazjenti li jirċievu Bondronat għal indikazzjonijiet onkoloġiċi (ara sezzjoni 4.8).

Il-bidu ta' trattament jew ta' kors ġdid ta' trattament għandu jiġi ttardjat f' pazjenti b' leżjonijiet miftuħin li għandhom ma fiequx tat-tessut l-artab fil-ħalq.

Eżami dentali b' dentistrija preventiva u stima tal-benefiċċju u r-riskju individwali huma rakkomandati qabel trattament b' Bondronat f' pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju fl-istess waqt.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati meta jiġi evalwat ir-riskju tal-pazjent li jiżviluppa ONJ:

- Il-qawwa tal-prodott mediċinali li jinibixxi assorbiment mill-ġdid tal-għadam (riskju oġġla għal komposti potenti ħafna), mnejn jingħata (riskju oġġla għall-ghoti parenterali) u d-doża kumulattiva ta' terapija għall-assorbiment mill-ġdid tal-għadam

- Kanċer, kondizzjonijiet ko-morbużi (eż. anemija, disturbi fit-tagħqid tad-dem, infezzjoni), tipjip.
- Terapiji mogħtija fl-istess waqt: kortikosteroidi, kimoterapija, inibituri tal-aġġoġenesi, radjoterapija għar-ras u l-għonq.
- Iġene orali fqira, mard fil-ħanek, dentaturi li ma jehlux sew, storja ta' mard dentali, proċeduri dentali invażivi eż. qluġh ta' snien.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu mhegga biex iżommu iġene orali tajba, jagħmlu eżaminazzjonijiet dentali b' mod regolari, u jirrapportaw immedjatament kwalunkwe sintomi orali bħal snien jiccaqalqu, ugiġh jew nefha jew feriti li ma jfiegux jew li jnixxu matul it-trattament b' Bondronat. Waqt it-trattament, proċeduri dentali invażivi għandhom isiru biss wara konsiderazzjoni b' attenzjoni u għandhom jiġu evitati qrib ta' għoti ta' Bondronat.

Il-pjan ta' mmaniġġjar ta' pazjenti li jiżviluppaw ONJ għandu jiġi stabbilit b' kollaborazzjoni mill-qrib bejn it-tabib li qed jittratta u dentist jew kirurgu tal-ħalq b' esperjenza f' ONJ. Fejn possibbli għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni temporanja ta' trattament ta' Bondronat sakemm il-kondizzjoni tgħaddi u fatturi ta' riskju li jikkontribwixxu jittaffew.

Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh

Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh kienet irrappurtata b' bisphosphonates, fil-biċċa l-kbira f' assoċjazzjoni ma' terapija fit-tul. Fatturi possibbli ta' riskju għal osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi lokali ta' riskju bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh għandha tiġi kkunsidrata f' pazjenti li jirċievu bisphosphonates li jkollhom sintomi fil-widnejn inkluż infezzjonijiet kroniċi fil-widnejn.

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur *subtrochanteric* u *diaphyseal* mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrappurtat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f' pazjenti li kienu qed jirċievu trattament għal tul ta' żmien għall-osteoporozità. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejje jista' jsehh matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taht il-*lesser trochanter* sa eżatt fuq is-*supracondylar flare*. Dan il-ksur isehh wara xi daqqa hafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom ugiġh fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li hafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f' immaġini, minn ġimġhat sa xhur qabel mal-pazjent ikollu ksur totali tal-għadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f' pazjenti ttrattati bil-bisphosphonates li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrappurtat ukoll li dan il-ksur ma jfiegux sew.

F' pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirli evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt trattament bil-bisphosphonates il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe ugiġh fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirli evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-għadma tal-wirk.

Pazjenti b' indeboliment renali

Studji kliniċi ma wrewx evidenza ta' deterjorazzjoni fil-funzjoni renali b' terapija fit-tul ta' Bondronat. Madankollu, skont l-eżami kliniku tal-pazjent individwali, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni renali, tal-kalċju fis-serum, tal-fosfat u tal-manjesju f' pazjenti li jiġu ttrattati b' Bondronat (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b' indeboliment tal-fwied

Minħabba li ma hemm l-ebda informazzjoni klinika, rakkomandazzjonijiet fuq id-doża ma jistgħux jingħataw lill-pazjenti b' insuffiċjenza severa tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b' indeboliment tal-qalb

Idratazzjoni żejda għandha tiġi evitata f' pazjenti b' riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb.

Pazjenti b' sensitività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn

Għandu jkun hemm attenzjoni f' pazjenti b' sensitività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn.

Eċċipjenti b' effett magħruf

Bondronat huwa essenzjalment mingħajr sodium.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet metabolici mhux ikkunsidrati bħala probabbli peress li ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P450 maġġuri umani tal-fwied u ntweri li ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien (ara sezzjoni 5.2). Ibandronic acid huwa eliminat biss permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u ma jkollu l-ebda bijotrasformazzjoni.

Wiehed għandu joqgħod attent meta jingħataw bisfosfonati ma' aminoglycosides, minhabba li ż-żewġ sustanzi jistgħu ibaxxu l-livelli ta' kalċju fis-serum għal perjodi twal. Għandha tingħata attenzjoni wkoll għal possibbiltà ta' esistenza ta' ipomanjesimja simultanja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif adegwat mill-użu ta' ibandronic acid f' nisa tqal. Studji fil-firien urew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fil-bnedmin għadu mhux magħruf. Għalhekk, Bondronat m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadu mhux magħruf jekk ibandronic acid jitneħħiex fil-ħalib tal-bnedmin. Studji fuq firien li qed ireddeghu urew il-presenza ta' livelli baxxi ta' ibandronic acid fil-ħalib wara amministrazzjoni ġol-vina. Bondronat m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti ta' ibandronic acid fil-bniedem. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b' għoti mill-ħalq, ibandronic acid naqqas il-fertilità. Fi studji fuq il-firien b' għoti fil-vini, ibandronic acid naqqas il-fertilità b' dozi għolja ta' kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fuq il-baži tal-profil farmakodinamiku u farmakokinetiku u r-reazzjonijiet avversi rrapportati, huwa mistenni li Bondronat ma jkollux effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati huma reazzjoni/xokk anafilattiku, ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, osteonekrosi tax-xedaq, u infjammazzjoni fl-għajnejn (ara l-paragrafu "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" u sezzjoni 4.4).

Trattament ta' iperkalċimija kkawżata minn tumor hija assoċjata l-aktar frekwenti ma' zieda fit-temperatura tal-ġisem. Anqas frekwenti, huwa rrapportat tnaqqis fil-kalċju tas-serum taht il-firxa normali (ipokalċimija). Fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet mhux meħtieġ trattament speċifiku u s-sintomi jbattu wara ftit sigħat/ġranet.

Fil-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f' pazjenti b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam, it-trattament huwa assoċjat l-aktar frekwenti ma astenja segwit minn zieda fit-temperatura tal-ġisem u wġiġh ta' ras.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' Tabella

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi tal-medicina mill-istudji piviali ta' fazi III (Trattament ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur: 311-il pazjent ittrattat b' Bondronat 2 mg jew 4 mg; Prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f' pazjenti b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam: 152 pazjent ittrattat b' Bondronat 6 mg), u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA u l-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi Irrappurtati mill-Ghoti fil-vini ta' Bondronat

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni	Ċistite, vaġinite, infezzjoni kkawżata mill-moffa fil-ħalq			
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati		Neoplażma beninna fil-ġilda			
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Anemija, diskrasja tad-demem			
Disturbi fis-sistema immuni				Sensittività eċċessiva†, bronkospażm u†, angjoedima†, reazzjoni/xokk anafilattiku† **	Aggravar tal-ażżma
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Disturb fil-paratirojde				
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Ipokalċimija**	Ipofofosfatimija			
Disturbi psikjatriċi		Disturb fl-irqad, ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà fl-affezzjoni			
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras, sturdament, disġewżja (perverżjoni tat-togħma)	Disturb ċerebrovaskulari, leżjoni fl-għerq tan-nerv, telf tal-memorja, emigranja, nevralgija, ipertonija, iperestesija, parestesija ċirkumorali, parosmija			
Disturbi fl-għajnejn	Katarretta		Infjammazzjoni fl-għajnejn†* *		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Telf ta' smiġħ			

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Disturbi fil-qalb	Blokk tal- <i>bundle branch</i>	Iskemija mijokardijaka, disturb kardjovaskulari, palpitazzjonijiet			
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Faringite	Edima fil-pulmun, stridor			
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea, rimettar, dispepsja, uġiġh gastro-intestinali, disturb f' sinna	Gastroenterite, gastrite, ulċerazzjoni fil-halq, disfagija, kelite			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Ġebel fil-marrara			
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Disturb fil-ġilda, ekkimozi	Raxx, alopeċja		Sindrome ta' Stevens-Johnson †, Eritema Multiforme †, Dermatitis bl-Infafet †	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Osteoartrite, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi, disturb fil-ġogi, uġiġh fl-ġhadam		Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk †	Osteonekrosi tax-xedaq †** Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonates) †	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Żamma tal-awrina, ċesta fil-kliewi			
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Uġiġh fil-pelvi			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Deni, marda li tixbaħ lill-influenza**, edima periferali, astenja, ġhatx	Ipotermja			

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Investigazzjonijiet	Zieda f'gamma-GT, zieda fil-krejinina	Zieda fl-alkaline phosphatase fid-demm, tnaqqis fil-piż			
Korriment, avveniment u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Korriment, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni			

**Ara taht għall-a ktar informazzjoni

†Identifikati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Ipokalċimija

Tnaqqis fit-tneħħija tal-kalċju mill-kliewi jista' jkun akkumpanjat minn tnaqqis fil-livelli ta' fosfat fis-serum li ma jeħtieġx miżuri terapewtiċi. Il-livell ta' kalċju fis-serum jista' jinżel għal valuri ipokalċemiċi.

Marda li tixbaħ lill-influwenza

Kienet osservata sindrome li tixbaħ lill-influwenza li tikkonsisti minn deni, sirdat, uġiġħ fl-għadam u/jew fil-muskoli. F'hafna każijiet ma kienx meħtieġ trattament speċifiku u s-sintomi għadew wara ftit sigħat/ġranet.

Osteonekrosi tax-xedaq

Kienu rrapportati każijiet ta' osteonekrosi tax-xedaq, il-bicċa l-kbira f'pazjenti bil-kancer ittrattati bi prodotti mediċinali li jinibixxu l-assorbiment mill-ġdid tal-għadam, bħal ibandronic acid (ara sezzjoni 4.4.). Każijiet ta' ONJ kienu rrapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq għal ibandronic acid.

Infjammazzjoni fl-għajnejn

Avvenimenti ta' infjammazzjoni fl-għajnejn bħal uveite, episklerite u sklerite kienu rrapportati b'ibandronic acid. F'xi każijiet, dawn l-avvenimenti ma fiequx qabel il-waqfien ta' ibandronic acid.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f'pazjenti ttrattati b'ibandronic acid fil-vini.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda esperjenza ta' avveniment akut b'Bandronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Minhabba li fi studji b'doži għolja ta' qabel l-użu kliniku, kemm il-kliewi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, il-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata. Ipokalċimija li tkun klinikament rilevanti għandha tkun ittrattata permezz ta' amministrazzjoni ġol-vina ta' calcium gluconate.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali għat-trattament ta' mard fl-għadam, bisfosfonat, Kodiċi ATC: M05BA06.

Ibandronic acid jappartjeni għall-grupp ta' komposti magħrufa bħala bisfosfonati li jaħdmu speċifikament fuq l-għadam. L-azzjoni selettiva tagħhom fuq it-tessut tal-għadam hija bbażata fuq l-affinità għolja tal-bisfosfonati għall-minerali fl-għadam. Il-bisfosfonati jaħdmu billi jinibixxu l-attività tal-*osteoclasts*, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż għadu mhux iċċar.

In vivo, ibandronic acid jimpedixxi l-qerda tal-għadam stimolata b' mod sperimentali u kkawżata bil-waqfien tal-funzjoni tal-gonadi, retinojdi, tumuri jew estratti tat-tumuri. L-inibizzjoni ta' assorbiment endoġenu tal-għadam giet dokumentata wkoll permezz ta' studji kinetiċi ta' ^{45}Ca u r-reħa ta' tetracycline radjuattiv li qabel kien inkorporat fl-iskelettu.

F' dozi li kienu oġġla mhux hażin minn dozi effettivi farmakoloġikament, ibandronic acid ma kellu l-ebda effett fuq il-mineralizzazzjoni tal-għadam.

Assorbiment tal-għadam ikkawżat minn mard malinn huwa kkaratterizzat minn assorbiment eċċessiv tal-għadam li mhuwiex ibbilanċjat minn formazzjoni adegwata tal-għadam. Ibandronic acid jinibixxi selettivament l-attività tal-*osteoclasts*, inaqqs l-assorbiment tal-għadam u b'hekk inaqqs il-komplikazzjonijiet skeletriċi tal-marda malinna.

Studji kliniċi fit-trattament tal-iperkalċimija kkawżata minn tumur

Studji kliniċi dwar iperkalċimija tat-tumur urew li l-effett inibitorju ta' Ibandronic acid fuq osteolisi kkawżata mit-tumur, u speċifikament fuq l-iperkalċimija kkawżata minn tumur, huwa kkaratterizzat minn tnaqqis fil-kalċju fis-serum u tneħħija tal-kalċju fl-awrina.

Fil-firxa tad-doża rakkomandata għat-trattament, ir-rati ta' rispons li ġejjin, bl-intervalli ta' fiduċja rispettivi, intwerew fi provi kliniċi għall-pazjenti b' linja bażi ta' kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina ta' ≥ 3.0 mmol/l wara rijidratazzjoni adegwata.

Doża ta' Ibandronic acid	% ta' Pazjenti li kellhom Rispons	Intervall ta' Fiducja ta' 90%
2 mg	54	44-63
4 mg	76	62-86
6 mg	78	64-88

Għal dawn il-pazjenti u dożaġġi, iż-żmien medjan sabiex tintlaħaq in-normokalċemija kien ta' bejn 4 u 7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerga joggħla (ir-ritorn għal-livelli ta' 'l fuq minn 3 mmol/l ta' kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina) kien ta' 18 – 26 ġurnata.

Studji kliniċi fil-prevenzjoni ta' episodji skeletriċi fil-pazjenti bil-kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Studji kliniċi f' pazjenti b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam urew li hemm effett inibitorju dipendenti mid-doża fuq l-osteolisi tal-għadam, espress b' markaturi ta' assorbiment tal-għadam, u effett dipendenti mid-doża fuq reazzjonijiet skeletriċi.

Il-prevenzjoni ta' reazzjonijiet skeletriċi f' pazjenti b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam b' Bondronat 6 mg amministrat ġol-vina giet stmata fi prova waħda *randomised* ikkontrollata bil-plaċebo ta' fażi III li damet 96 ġimġha. Pazjenti femminili b' kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

ikkonfermat radjologikament kienu *randomised* biex jirċievu l-placebo (158 pazjent) jew 6 mg Bondronat (154 pazjent). Ir-riżultati ta' din il-prova huma miġbura fil-qosor hawn taht.

Punti finali primarji tal-effikaċja

Il-punt finali primarju tal-prova kien ir-rata tal-perjodu tal-morbidità skeletrika (SMPR - *skeletal morbidity period rate*). Dan kien punt finali kompost li kellu l-episodji relatati mal-iskelettru (SREs - *skeletal related events*) li ġejjin bħala sottokomponenti tiegħu:

- radjuterapija fl-għadam għat-ttrattament ta' fratturi/fratturi imminenti
- kirurġija fl-għadam għat-ttrattament ta' fratturi
- fratturi vertebrali
- fratturi mhux vertebrali

L-analiżi tal-SMPR kienet aġġustata għall-ħin u kien ikkunsidrat li wiehed jew aktar avvenimenti li seħħew f'perjodu singolu ta' 12-il ġimgħa seta' kien potenzjalment relatat. Avvenimenti multipli kienu għalhekk, magħduda biss darba għall-iskopijiet ta' din l-analiżi. Dejta minn dan l-istudju wriet vantaġġ sinifikanti għal Bondronat 6 mg ġol-vina fuq il-placebo biex inaqqas SREs imkejla b'SMPR aġġustat għall-ħin ($p=0.004$). In-numru ta' SREs ukoll kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'Bondronat 6 mg u kien hemm tnaqqis ta' 40 % fir-riskju ta' SRE fuq il-placebo (riskju relattiv 0.6, $p=0.003$). Riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'Tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-Effikaċja (Pazjenti b'Kanċer tas-Sider b'Mard Metastatiku fl-Għadam)

	Avvenimenti Kollha Relatati mal-Iskelettru (SREs - <i>Skeletal Related Events</i>)		
	Placebo n=158	Bondronat 6 mg n=154	valur p
SMPR (għal kull sena ta' pazjent)	1.48	1.19	P=0.004
Numru ta' avvenimenti (għal kull pazjent)	3.64	2.65	P=0.025
Riskju relattiv ta' SRE	-	0.60	P=0.003

Punti finali sekondarji tal-effikaċja

Titjib għall-aħjar fil-punteġġ tal-uġiġh fl-għadam statistikament sinifikanti intwera għal Bondronat 6 mg ġol-vina meta mqabbel mal-placebo. It-tnaqqis fl-uġiġh kien b'mod konformi taht il-linja bazi matul l-istudju kollu u kien akkumpanjat minn użu ta' analġesiċi mnaqqas b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-placebo. Id-deterjorament fil-Kwalità tal-Ħajja kien sinifikatament inqas fil-pazjenti ttrattati b'Bondronat meta mqabbla mal-placebo. Sommarju f'tabella ta' dawn ir-riżultati sekondarji tal-effikaċja huwa pprezentat f'Tabella 3.

Tabella 3 Rizultati Sekondarji tal-Effikaċja (Pazjenti b’Kanċer tas-Sider b’Mard Metastatiku tal-Ghadam)

	Plaċebo n=158	Bondronat 6 mg n=154	Valur p
Ugħigh fl-għadam *	0.21	-0.28	p<0.001
Użu analġesiku*	0.90	0.51	p=0.083
Kwalità tal-Ħajja *	-45.4	-10.3	p=0.004

* Bidla medja mill-linja bażi sal-aħħar stima.

Kien hemm tnaqqis sinifikanti ta’ markaturi fl-awrina ta’ assorbiment tal-għadam (pyridinoline u deoxypyridinoline) f’pazjenti ttrattati b’Bondronat li kien statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju f’ 130 pazjent b’kanċer metastatiku tas-sider, kienet imqabbla is-sigurtà ta’ Bondronat mgħoti bhala infużjoni fuq medda ta’ siegħa jew 15-il minuta. L-ebda differenza ma kienet osservata fl-indikaturi tal-funzjoni renali. Il-profil ta’ reazzjonijiet avversi totali ta’ ibandronic acid wara l-infużjoni ta’ 15-il minuta kien konsistenti mal-profil magħruf ta’ sigurtà għall-infużjonijiet fuq medda ta’ ħin itwal, u ma kien identifikat l-ebda tħassib gdid dwar is-sigurtà relatat mal-użu ta’ ħin tal-infużjoni ta’ 15-il minuta.

Ħin tal-infużjoni ta’ 15-il minuta ma giex studjat f’pazjenti tal-kanċer bi tneħħija tal-kreatinina ta’ <50 ml/min.

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Bondronat fit-tfal u l-adolesxenti b’età inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara infużjoni ta’ sagħtejn (2) ta’ 2, 4 u 6 mg ta’ ibandronic acid il-parametri farmakokinetiċi huma fi proporzjon mad-doża.

Distribuzzjoni

Wara espożizzjoni sistemika fil-bidu tat-terapija, ibandronic acid jingħaqad malajr mal-għadam jew jitneħħa fl-awrina. Fil-bnedmin, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni terminali huwa mill-inqas 90 l u l-ammont tad-doża li jilhaq l-għadam huwa stmat li huwa 40-50 % tad-doża fiċ-ċirkolazzjoni. L-għaqda mal-proteini fil-plażma umana hija bejn wieħed u ieħor 87 % f’koncentrazzjonijiet terapewtiċi, u għalhekk interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħrajn minħabba spostament mhuwiex probabbli.

Bijotrasformazzjoni

M’hemm l-ebda evidenza li ibandronic acid jiġi metabolizzat fl-annimali jew fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Il-firxa osservata ta’ *half-lives* apparenti hija wiesgħa u tiddependi fuq id-doża u s-sensittività tal-analazi, iżda l-half-life terminali apparenti ġeneralment hija fil-firxa ta’ 10-60 siegħa. Iżda, livelli bikrija fil-plażma jinżlu malajr, u jilhq 10 % tal-valuri massimi fi żmien 3 u 8 sigħat wara amministrazzjoni ġol-vina jew orali rispettivament. L-ebda akkumulazzjoni sistemika ma ġiet osservata meta ibandronic acid ġie amministrat ġol-vina darba kull 4 ġimgħat għal 48 ġimgħa lill-pazjenti b’ mard metastatiku tal-għadam.

It-tneħħija totali ta’ ibandronic acid hija baxxa b’livelli medji fil-firxa ta’ 84-160 ml/min. It-tneħħija mill-kliewi (madwar 60 ml/min f’nisa f’saħħithom li għaddew mill-menopawża) hija responsabbli

għal 50-60 % tat-tneħħija totali u hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina. Id-differenza bejn it-tneħħija apparenti totali u dik mill-kliewi hija kkunsidrata li tirrifletti l-assorbiment mill-għadam.

Il-mogħdija ta' sekrezzjoni ta' tneħħija mill-kliewi ma jidherx li tinkludi sistemi ta' trasport aċidużi jew bażiċi involuti fl-eskrezzjoni ta' sustanzi attivi oħra. Barra dan, ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P450 magħguri umani tal-fwied u ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Sess

Il-farmakokinetika ta' ibandronic acid u l-bijodisponibilità huma simili kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

Razza

M'hemmx evidenza ta' differenzi interetniċi ta' rilevanza klinika bejn l-Asjatiċi u l-Kawkasi fid-dispożizzjoni ta' ibandronic acid. Hemm tagħrif limitata ħafna fuq pazjenti ta' oriġini Afrikana.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Esposizzjoni għal ibandronic acid f'pazjenti b'livelli varji ta' indeboliment tal-kliewi hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina (CLcr - *creatinine clearance*). F'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (CLcr medja stmata = 21.2 mL/min), l-AUC_{0-24h} medja aġġustata għad-doża żdiedet b'110% meta mqabbel ma' voluntiera f'saħħithom. Fil-prova klinika tal-farmakoloġija WP18551, wara l-għoti ta' doża waħda ta' 6 mg (fuq medda ta' 15-il minuta) ġol-vina, l-AUC₀₋₂₄ medja żdiedet b'14 % u 86 % rispettivament, f'individwi b'indeboliment ħafif (CLcr medja stmata = 68.1 mL/min) u moderat (CLcr medja stmata = 41.2 mL/min) tal-kliewi, meta mqabbla ma' voluntiera f'saħħithom (CLcr medja stmata = 120 mL/min). C_{max} medja ma żdieditx f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi, u żdiedet bi 12 % f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (CLcr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLcr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliewi (CLcr < 30 mL/min) li qed jiġu ttrattati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u mard metastatiku tal-għadam huwa rakkomandat aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2)

M'hemm l-ebda tagħrif farmakokinetiku għal ibandronic acid f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied. Il-fwied m'għandu l-ebda rwol sinifikanti fit-tneħħija ta' ibandronic acid għax dan ma jiġix metabolizzat imma jitneħħa permezz tal-kliewi u b'assorbiment fl-għadam. Għalhekk aġġustament fid-doża mhux necessarju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Mhux hekk biss imma, peress li l-għaqda ta' ibandronic acid mal-proteini hija madwar 87 % f'koncentrazzjonijiet terapewtiċi, ipoprotejnimja f'mard sever fil-fwied x'aktarx ma twassalx għal żidiet ta' sinifikat kliniku fil-koncentrazzjoni ħielsa fil-plażma.

Anzjani (ara sezzjoni 4.2)

F'analizi multivarjata, ma nstabx li l-età kienet fattur indipendenti ta' kwalunkwe parametru farmakokinetiku li ġie studjat. Hekk kif il-funzjoni renali tonqos bl-età, dan huwa l-uniku fattur li għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni indeboliment tal-kliewi).

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.1)

M'hemm l-ebda tagħrif fuq l-użu ta' Bondronat f'pazjenti ta' età inqas minn 18-il sena.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effetti fi studji mhux kliniċi ġew osservati biss f'esposizzjonijiet ħafna aktar eċċessivi mill-esposizzjoni massima umana li jindikaw rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Bħall-bisfosfonati l-oħra, il-kilwa ġiet identifikata bħala l-organu primarju fil-mira ta' tossiċità sistemika.

Mutageniċità/Karċinogeniċità:

L-ebda indikazzjoni ta' potenzjal karċinogeniku ma ġie osservat. Testijiet għal ġenotossicità ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti fuq l-attività ġenetika għal ibandronic acid.

Tossicità riproduttiva:

L-ebda evidenza ta' tossicità diretta fuq il-fetu jew effetti teratoġeniċi ma ġew osservati għal ibandronic acid fil-firien u fil-fniek ittrattati ġol-vina. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, l-effetti fuq il-fertilità kienu jikkonsistu minn zieda fit-telf qabel l-impjantazzjoni b'livelli ta' doži ta' 1 mg/kg/jum u oġhla. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti fil-vina, ibandronic acid naqqas l-għadd tal-isperma b'doži ta' 0.3 u 1 mg/kg/jum u naqqas il-fertilità fl-irġiel b' 1 mg/kg/jum u fin-nisa b' 1.2 mg/kg/jum. Effetti mhux mixtieqa ta' ibandronic acid fi studji ta' tossicità riproduttiva fil-far kienu dawk mistennija għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali (bisfosfonati). Dawn jinkludu numru iżgħar ta' siti ta' impjantazzjoni, interferenza fil-ħlas naturali (distoċja), zieda fil-varjazzjonijiet vixxerali (sindrome tal-uretru pelviku renali) u anomaliji fis-snien fil-frieh F1 fil-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Acetic acid (99 %)
Sodium acetate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Biex jiġu evitati inkompatibiltajiet potenzjali Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit biss ma' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5 % glucose.

Bondronat m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet li fihom il-kalcju.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin
Wara r-rikostituzzjoni: 24 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' ħażna qabel ir-rikostituzzjoni. Wara r-rikostituzzjoni: Aħżen f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C (fil-friġġ).

Minn aspekk mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-perjodu u l-kondizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunx ta' iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, sakemm r-rikostituzzjoni ma sseħx f'kondizzjonijiet asemiċi kkontrollati u validati.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Bondronat jiġi f'pakketti li fihom 1, 5 u 10 kunjetti (kunjetti tal-ħġieġ ta' 6 ml tat-tip I b'għatu magħmul minn lastku bromobutyl). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fuq il-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Ir-reġa ta' farmaċewtiċi fl-ambjent għandha tiġi minimizzata.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/012/011

EU/1/96/012/012

EU/1/96/012/013

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Ġunju 1996

Data tal-aħħar tiġdid: 25 ta' Ġunju 2006

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Atnahs Pharma Denmark ApS
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

Pillola miksija b'rita

IL CSM Clinical Supplies Management GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
Lörrach
Baden-Württemberg
79539, Il-Ġermanja

Atnahs Pharma Denmark ApS
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib (ara Anness I : Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni.
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskju

L-MAH għandu jiżgura li kartuna biex tfakkar lill-pazjent dwar osteonekrosi tax-xedaq tkun implimentata.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Pakkett ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Bondronat 2 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 2 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium acetate, sodium chloride, acetic acid u ilma għall-injezzjoni. Ara l-fuljett ta' tagħrif għall-aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-vina, għall-infużjoni wara li jiġi dilwit

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott medikinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' hażna qabel ir-rikostituzzjoni. Wara li jiġi dilwit is-soluzzjoni għall-infużjoni hija stabbli għal 24 siegħa f' temperatura ta' 2 °C – 8 °C (fil-frigġ)

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/012/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI IŻ-ŻGHAR EWLENIN

Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Bondronat 2 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid
Użu I.V.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bondronat 50 mg pilloli miksija b'rita
ibandronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Il-pilloli fihom ukoll lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għall-aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

M'għandekx terda, tomghod jew tfarrak il-pilloli
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/012/009: 28 pillola miksija b'rita
EU/1/96/012/010: 84 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL- LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

bondronat 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folja tal-fojl

1. ISEM TAL- PRODOTT MEDICINALI

Bondronat 50 mg pilloli miksija b'rita
ibandronic acid

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Atnahs Pharma Netherlands B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn
It-Tlieta
L-Erbgħa
Il-Ħamis
Il-Ġimgħa
Is-Sibt
Il-Ħadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Pakkett ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Bondronat 6 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 6 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium acetate, sodium chloride, acetic acid u ilma għall-injezzjoni. Ara l-fuljett ta' tagħrif għall-aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMACEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunjett wiehed
5 kunjetti
10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-vina, għall-infużjoni wara li jiġi dilwit

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' hażna qabel ir-rikostituzzjoni. Wara li jiġi dilwit is-soluzzjoni għall-infużjoni hija stabbli għal 24 siegħa f' temperatura ta' 2 °C – 8 °C (fil-frigġ)

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/96/012/011: kunjett wiehed
EU/1/96/012/012: 5 kunjetti
EU/1/96/012/013: 10 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI IŻ-ŻGHAR EWLENIN

Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALIU MNEJN GHANDU JINGHATA

Bondronat 6 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid
Użu I.V.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Bondronat 2 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ibandronic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Bondronat u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Bondronat
3. Kif għandek tirċievi Bondronat
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Bondronat
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Bondronat u għalxiex jintuża

Bondronat fih is-sustanza attiva ibandronic acid. Din tagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja bisfosfonati.

Bondronat jintuża fl-adulti u jiġi preskritt lilek jekk għandek kanċer tas-sider li jkun infirex fl-għadam (imsejjah 'metastasi fl-għadam').

- Huwa jgħin jipprevjeni ksur fl-għadam
- Huwa jgħin jipprevjeni problemi oħra fl-għadam li għandu mnejn ikunu jeħtieġu kirurgija jew radjoterapija.

Bondronat jista' jiġi preskritt ukoll jekk għandek livell għoli ta' kalċju fid-demm tiegħek ikkawżat minn tumur.

Bondronat jaħdem billi jnaqqas l-ammont ta' kalċju li jintilef mill-għadam tiegħek. Dan jgħin iwaqqaf l-għadam tiegħek milli jidgħajjed aktar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Bondronat

Tirċievix Bondronat:

- jekk inti allergiku għal ibandronic acid jew għal xi sustanza oħra din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek, jew qatt kellek livelli baxxi ta' kalċju fid-demm.

Tirċievix din il-medicina jekk xi wieħed minn ta' fuq japplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Bondronat.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Effett sekondarju imsejjah osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) (ħsara fl-għadam fix-xedaq) kien irrappurtat b'mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li kienu qed jirċievu Bondronat għall-kondizzjonijiet relatati mal-kanċer. ONJ tista' sseħħ ukoll wara li jitwaqqaf it-trattament.

Huwa importanti li tippjara tipprevjeni l-iżvilupp ta' ONJ għax din hija kondizzjoni li tikkawża uġiġh u tista' tkun diffiċli biex tiġi trattata. Sabiex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrosi tax-xedaq, hemm xi prekawzjonijiet li għandek tiegħu.

Qabel tirċievi it-trattament, għid lit-tabib/infermier (professjonist fil-kura tas-saħħa) tiegħek jekk:

- għandek xi problemi f'halqek jew snienek bħal saħħa dentali batuta, mard fil-ħanek, jew qed tippjana li taqla' xi sinna
- ma tirċivix kura dentali b'mod regolari jew illek ħafna ma tagħmel eżami dentali
- tpejjep (għax dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi dentali)
- irċevejt trattament qabel b'bisphosphonate (użati għat-trattament jew prevenzjoni ta' disturbi fl-għadam)
- qed tiegħu medicini msejja kortikosteroidi (bħal prednisolone jew dexamethasone)
- għandek kanċer.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek tagħmel eżami dentali qabel ma tibda t-trattament b' Bondronat.

Waqt it-trattament, għandek iżzomm iġene orali tajba (inkluż ħasil regolari tas-snien) u tirċievi eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari. Jekk tilbes dentaturi għandek tkun ċert/a li dawn jiġuk sew. Jekk qed tirċievi trattament dentali jew ser tagħmel kirurġija dentali (eż qluġh ta' snien), għarraf lit-tabib tiegħek dwar it-trattament dentali tiegħek u għid lid-dentist tiegħek li qed tiġi trattat b' Bondronat.

Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek minnufih jekk ikollok xi problemi fil-ħalq jew snien tiegħek bħal snien laxki, uġiġh jew nefħa, feriti li ma jfieuqux jew tnixxija, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' osteonekrosi tax-xedaq.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tirċievi Bondronat:

- jekk inti allergiku għal xi bisfosfonati oħra
- jekk għandek livelli għoljin jew baxxi ta' vitamina D, kalċju jew ta' kwalunkwe minerali oħrajn
- jekk għandek problemi fil-kliewi
- jekk għandek problemi fil-qalb u t-tabib irrakkomanda li tillimita l-konsum ta' fluwidu ta' kuljum.

Każijiet ta' reazzjoni allergika serja, xi kultant fatali kienu rrapportati f'pazjenti trattati b'ibandronic acid fil-vini.

Jekk ikollok wiehed mis-sintomi li ġejjin, bħal qtuġh ta' nifs/diffikultà biex tiegħu nifs, grizmejn jinħassu mitbuqa, nefħa fl-ilsien, sturdament, sensazzjoni ta' telf ta' koxjenza, ħmura jew nefħa tal-wiċċ, raxx fil-gisem, dardir u rimettar, għandek tavża lit-tabib jew l-infermier tiegħek minnufih (ara sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Bondronat m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Medicini oħra u Bondronat

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicina oħra. Dan għax Bondronat jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu ċertu medicini oħra. Barra dan, xi medicini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Bondronat.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tirċievi tip ta' injezzjoni ta' anti-bijotiku msejjaħ 'aminoglycoside' bħal gentamicin. Dan huwa minħabba li aminoglycosides u Bondronat t-tnejn jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' kalċju fid-demem tiegħek.

Tqala u treddigh

Tirċevix Bondronat jekk inti tqila, qed tippjana biex toħroġ tqila jew qed tredda'.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' issuq u thaddem magni għax huwa mistenni li Bondronat ma jkollu l-ebda effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq l-abbilità tiegħek li issuq u thaddem magni. Kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel jekk tixtieq issuq jew tuża magni jew għodda.

Bondronat fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, i.e. 'essenzjalment bla sodju'.

3. Kif għandek tirċievi Bondronat

Meta tirċievi din il-medicina

- Bondronat normalment jingħata minn tabib jew minn *staff* mediku ieħor li għandhom esperjenza fit-trattament tal-kanċer
- jingħata bħala infużjoni fil-vini.

Waqt li tkun qed tirċievi Bondronat, it-tabib tiegħek għandu mnejn jagħmel testijiet tad-demem b' mod regolari. Dan biex jiċċekkja li inti qed tingħata l-ammont korrett ta' din il-medicina.

Kemm għandek tirċievi

It-tabib tiegħek se jikkalkula kemm għandek tingħata Bondronat skont il-marda tiegħek.

Jekk għandek kanċer tas-sider li nfirex fl-għadam, id-doża rakkomandata hija ta' 3 kunjetti (6 mg) kull 3-4 ġimgħat, bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' mill-inqas 15-il minuta.

Jekk għandek livell għoli ta' kalċju fid-demem tiegħek minħabba tumur id-doża rakkomandata hija għoti waħda ta' kunjett wieħed (2 mg) jew żewġ kunjetti (4 mg), skont is-severità tal-marda tiegħek. Il-medicina għandha tingħata bħala infużjoni fil-vini tiegħek fuq medda ta' sagħtejn. F'każ ta' rispons mhux suffiċjenti jew jekk il-marda tiegħek terġa' titfaċċa tista' tiġi kkunsidrata doża ripetuta.

It-tabib tiegħek jista' jaġġusta id-doża u t-tul tal-infużjoni fil-vini jekk għandek problemi fil-kliewi.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lin-ners jew lit-tabib minnufih jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok b'zonn trattament mediku urġenti:

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- uġiġh u infjammazzjoni persistenti fl-għajj
- uġiġh ġdid, dgħjufija jew skomdu fil-koxxa, ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' ksur mhux tas-soltu possibbli tal-għadma tal-koxxa.

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000)

- uġiġh jew skomdu fil-ħalq jew fix-xedaq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' problemi severi fix-xedaq (nekrosi (tessut tal-għadam mejjet) fl-għadma tax-xedaq)
- kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġh fil-widnejn, tnixxija mill-widnejn, u/jew infezzjoni fil-widnejn. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fl-għadam fil-widnejn
- ħakk, nefha fil-wiċċ, xufftejn, ilsien u griżmejn, b'diffikultà biex tiehu n-nifs. Għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni allergika serja li tista' tkun ta' periklu għal hajja (ara sezzjoni 2)
- reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda.

Mhux maghrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata minn dejta disponibbli)

- attakk tal-ażżma.

Effetti sekondarji possibbli oħra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- sintomi jixbħu lill-influenza, inkluż deni, tregħid u tertir, sensazzjoni ta' skomdu, għeja, uġiġħ fl-għadam u uġiġħ fil-muskoli u l-ġogi. Dawn is-sintomi ġeneralment jgħaddu fi ftit sigħat jew jiem. Kellem lill-infermier jew lit-tabib jekk xi effett jibda jdejpek jew idum aktar minn ftit jiem
- zieda fit-temperatura tal-ġisem
- uġiġħ ta' stonku u ta' żaqq, indigestjoni, thossok imdardar, rimettar jew ikollok dijarea (tagħmel imsarnek)
- livelli baxxi ta' kalċju jew fosfat fid-demem tiegħek
- bidliet fir-riżultati tat-testijiet tad-demem bħal Gamma GT jew krejatinina
- problema fir-ritmu tal-qalb imsejja 'blokk tal-*bundle branch*'
- uġiġħ fl-għadam jew fil-muskoli
- uġiġħ ta' ras, thossok sturdut jew thossok debboli
- thossok bil-għatx, uġiġħ fil-griżmejn, bidliet fil-togħma
- riġlejn jew saqajn minfuħin
- uġiġħ fil-ġogi, artrite, jew problemi oħra fil-ġogi
- problemi bil-glandola tal-paratirojde tiegħek
- tbengil
- infezzjonijiet
- problema fl-għajnejn imsejja 'kataretti'
- problemi fil-ġilda
- problemi fis-snien.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 100)

- roġħda jew tertir
- it-temperatura tal-ġisem tiegħek titbaxxa hafna ('ipotermja')
- kondizzjoni li taffettwa il-kanali tad-demem fil-moħħ tiegħek imsejja 'disturb ċerebrovaskulari' (puplesija jew fsada fil-moħħ)
- problemi tal-qalb u taċ-ċirkulazzjoni (inkluż palpitazzjonijiet, attakk tal-qalb, pressjoni għolja u vini varikużi)
- tibdil fiċ-ċelluli tad-demem tiegħek ('anemija')
- livell għoli ta' alkaline phosphatase fid-demem tiegħek
- akkumulazzjoni ta' fluwidu u nefħa ('limfoedima')
- fluwidu fil-pulmuni tiegħek
- problemi fl-istonku bħal 'gastroenterite' jew 'gastrite'
- ġebel fil-marrara
- ma tkunx tista' tgħaddi l-awrina, ċistite (infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina)
- emigranja
- uġiġħ fil-nervituri tiegħek, ħsara fl-għerq tan-nerv
- telf ta' smiġħ
- sensittività akbar għal ħoss, togħma jew mess jew bidliet fix-xamm
- diffikultà biex tibra'
- ulċeri fil-ħalq, xufftejn minfuħin ('kelite'), infezzjoni mill-moffa ġol-ħalq
- ħakk jew tingiż fil-ġilda ta' madwar ħalqek
- uġiġħ fil-pelvi, tnixxija, ħakk jew uġiġħ fil-vagiina
- tkabbir fil-ġilda msejjah 'neoplażma beninna tal-ġilda'
- telf tal-memorja
- problemi fl-irqad, thossok anzjuż, instabbilità emozzjonali, jew bidliet fil-burdata
- raxx fil-ġilda
- telf ta' xagħar

- korriment jew uġiġh fis-sit tal-injezzjoni
- telf ta' piż
- ċesta fil-kliewi (borża mimlija fluwidu fil-kliewi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Bondronat

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna li tintewa u fuq it-tikketta wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Wara li jiġi dilwit s-soluzzjoni għall-infużjoni tibqa' stabbli għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C (fil-frigġ)
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhijiex ċara jew fiha xi fram.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Bondronat

- Is-sustanza attiva hi ibandronic acid. Kunjett wiehed b'2 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 2 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate)
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, acetic acid, sodium acetate u ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Bondronat u l-kontenut tal-pakkett

Bondronat huwa soluzzjoni bla kulur u ċara. Bondronat huwa disponibbli f'pakketti li fihom kunjett wiehed (kunjett tal-ħġieġ ta' 2 ml tat-tip I b'għatu magħmul minn lastku bromobutyl).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

Il-Manifattur

Atnahs Pharma Denmark ApS
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' [XX/SSSS]

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti fil-qasam mediku

Dożaġġ: Prevenzjoni ta' Avvenimenti Skeletriċi f'Pazjenti b'Kanċer tas-Sider u Metastasi fl-Għadam

Id-doża rakkomandata għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam hija ta' 6 mg bħala injezzjoni ġol-vini li tingħata kull 3-4 ġimgħat. Id-doża għandha tiġi infuża fuq medda ta' mill-inqas 15-il minuta.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (CLCr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLCr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliewi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu ttrattati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u mard metastatiku tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ li ġejjin:

Tneħħija tal-Krejinina (ml/min)	Dożaġġ	Volum tal-infuzjoni ¹ u Ħin ²
≥ 50 CLCr < 80	6 mg (6 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	100 ml fuq 15-il minuta
≥ 30 CLCr < 50	4 mg (4 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	500 ml fuq siegħa
< 30	2 mg (2 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	500 ml fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5% glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimgħat

Ħin tal-infuzjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti tal-kanċer bi CLCr < 50 mL/min.

Dożaġġ: Trattament ta' Iperkalċimija kkawżata minn Tumor

Bondronat normalment jiġi għata fi sptar. Id-doża hija determinata mit-tabib li jikkunsidra il-fatturi li ġejjin.

Qabel it-trattament b'Bondronat il-pazjent għandu jiġi idratat mill-ġdid biżżejjed b'soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità tal-iperkalċimija kif ukoll it-tip tat-tumor. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina* ≥ 3 mmol/l jew ≥ 12 mg/dl) doża waħda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina < 3 mmol/l jew < 12 mg/dl) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża uzata fi provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda benefiċċju ieħor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoreġut għall-
albumina (mmol/l) = Kalċju fis-serum (mmol/l) - [0.02 x albumina (g/l)] + 0.8

Jew

Kalċju fis-serum ikkoreġut għall-
albumina (mg/dl) = Kalċju fis-serum (mg/dl) + 0.8 x [4 - albumina (g/dl)]

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina minn mmol/l għal mg/dl, immultiplika b'4.

Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali f'7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerga jogħla (ir-ritorn għal-livelli ta' 'l fuq minn 3 mmol/l ta' kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina) kien ta' 18–19-il ġurnata b'doži ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medjan biex il-livell jerga jogħla kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Il-metodu u rotta tal-amministrazzjoni

Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni għandu jingħata bħala infuzjoni ġol-vina.

Għal dan il-ghan il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi wżat kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Avvenimenti Skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam - miżjud ma' 100 ml ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew ma' 100 ml 5 % dextrose u infuż fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni hawn fuq dwar id-dożagġ għall-pazjenti b'indeboliment renali
- Trattament ta' iperkalcimija kkawżata minn tumur - miżjud ma' 500 ml ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 ml ta' soluzzjoni ta' 5% dextrose u infuż fuq medda ta' sagħtejn.

Nota:

Sabiex jiġu evitati inkompatibilitajiet potenzjali, Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni għandu jiġi hallat biss ma' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew ma' soluzzjoni ta' 5 % dextrose. Soluzzjonijiet li fihom il-kalċju m'għandhomx jiġi halltu ma' Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni.

Soluzzjonijiet dilwiti huma għall-użu ta' darba biss. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet ċari mingħajr frak.

Huwa rakkommandat li l-prodott la darba jkun dilwit jintuża immedjatament (ara l-punt 5 ta' dan il-fuljett 'Kif taħžen Bondronat').

Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni għandu jingħata bħala infuzjoni fil-vini. Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut.

Frekwenza tal-amministrazzjoni

Għal trattament ta' iperkalcimija kkawżata minn tumur, Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni ġeneralment jingħata bħala infuzjoni waħda.

Għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam, l-infuzjoni ta' Bondronat hija ripetuta f'intervalli ta' 3-4 ġimgħat.

Tul tat-trattament

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċevew it-tieni infuzjoni għal iperkalcimija. Trattament ripetut jista' jiġi ikkunsidrat f'każ ta' iperkalcimija rikorrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Għal-pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam, l-infuzjoni ta' Bondronat għandha tiġi amministrata kull 3-4 ġimgħat. Fil-provi kliniċi, it-terapija baqgħet sejra sa 96 ġimgħa.

Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda esperjenza ta' avvelenament akut b'Bondronat koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni. Minħabba li fi studji b'doži għolja ta' qabel l-użu kliniku, kemm il-kliewi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, il-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata.

Ipokalcemija (livelli baxxi ħafna ta' kalċju fis-serum) li tkun klinikament rilevanti għandha tkun ikkoreġuta permezz ta' amministrazzjoni ġol-vina ta' calcium gluconate.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Bondronat 50 mg pilloli miksija b' rita ibandronic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Bondronat u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Bondronat
3. Kif għandek tiehu Bondronat
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Bondronat
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Bondronat u għalxiex jintuza

Bondronat fih is-sustanza attiva ibandronic acid. Din tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejja bisfosfonati.

Bondronat jintuza fl-adulti u jiġi preskritt lilek jekk għandek kanċer tas-sider li jkun infirex fl-għadam (imsejjah 'metastasi fl-għadam').

- Huwa jgħin jipprevjeni ksur fl-għadam
- Huwa jgħin jipprevjeni problemi oħra fl-għadam li għandu mnejn ikunu jehtiegu kirurġija jew radjoterapija.

Bondronat jaħdem billi jnaqqas l-ammont ta' kalċju li jintilef mill-għadam tiegħek. Dan jgħin iwaqqaf l-għadam tiegħek milli jidgħajjed aktar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Bondronat

Tihux Bondronat:

- jekk inti allergiku għal ibandronic acid jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek problemi bil-pajp tal-ikel/gerżuma (esofagu) bħal djuq jew diffikultà biex tibra'
- jekk ma tistax toqgħod bilwiefja jew toqgħod bilqiegħda wieqaf għal mill-inqas siegħa (60 minuta) kull darba
- jekk għandek, jew qatt kellek livell baxx ta' kalċju fid-demm.

Tihux din il-mediċina jekk xi wieħed minn ta' fuq japplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Bondronat.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Effett sekondarju imsejjah osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) (ħsara fl-għadam fix-xedaq) kien irrappurtat b'mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li kienu

qed jirċievu Bondronat għall-kondizzjonijiet relatati mal-kanċer. ONJ tista' ssehh ukoll wara li jitwaqqaf it-trattament.

Huwa importanti li tipprowa tipprevjeni l-iżvilupp ta' ONJ għax din hija kondizzjoni li tikkawża uġiġh u tista' tkun diffiċli biex tiġi ttrattata. Sabiex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrosi tax-xedaq, hemm xi prekawzjonijiet li għandek tiegħu.

Qabel tirċievi it-trattament, għid lit-tabib/infermier (professjonist fil-kura tas-saħħa) tiegħek jekk:

- għandek xi problemi f'halqek jew snienek bħal saħħa dentali batuta, mard fil-ħanek, jew qed tippjana li taqla' xi sinna
- ma tirċivix kura dentali b'mod regolari jew illek ħafna ma tagħmel eżami dentali
- tpejjep (għax dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi dentali)
- irċejejt trattament qabel b'bisphosphonate (użati għat-trattament jew prevenzjoni ta' disturbi fl-għadam)
- qed tiegħu mediċini msejja kortikosteroidi (bħal prednisolone jew dexamethasone)
- għandek kanċer.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek tagħmel eżami dentali qabel ma tibda t-trattament b' Bondronat.

Waqt it-trattament, għandek iżzomm iġene orali tajba (inkluż hasil regolari tas-snien) u tirċievi eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari. Jekk tilbes dentaturi għandek tkun ċert/a li dawn jiġuk sew. Jekk qed tirċievi trattament dentali jew ser tagħmel kirurġija dentali (eż. qluġh ta' snien), għarraf lit-tabib tiegħek dwar it-trattament dentali tiegħek u għid lid-dentist tiegħek li qed tiġi ttrattat b' Bondronat.

Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek minnufih jekk ikollok xi problemi fil-ħalq jew snien tiegħek bħal snien laxki, uġiġh jew nefħa, feriti li ma jfiegħqux jew tnixxija, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' osteonekrosi tax-xedaq.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu Bondronat:

- jekk inti allergiku għal xi bisfosfonati oħra
- jekk għandek xi problemi biex tibra' jew ta' diġestjoni
- jekk għandek livelli fid-demm għoljin jew baxxi ta' vitamina D jew ta' kwalunkwe minerali oħrajn
- jekk għandek problemi fil-kliewi.

Jistgħu jseħhu irritazzjoni, infjammazzjoni jew ulċerazzjoni tal-gerżuma/pajp tal-ikel (esofagu) ħafna drabi b' sintomi ta' uġiġh sever fis-sider, uġiġh sever wara li tibra' l-ikel u/jew xorb, tqalligh sever, jew rimettar, speċjalment jekk inti ma tixrob tazza ilma sħiħa u/jew jekk timtedd fi żmien siegħa wara li tiegħu Bondronat. Jekk tiżviluppa dawn is-sintomi, waqqaf it-tehid ta' Bondronat u għid lit-tabib tiegħek minnufih (ara sezzjonijiet 3 u 4).

Tfal u adolexxenti

Bondronat m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Bondronat

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra. Dan għax Bondronat jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu xi mediċini oħra. Barra dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Bondronat.

B' mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu xi mediċini minn dawn li ġejjin:

- supplimenti li fihom kalċju, manjesju, ħadid jew aluminju
- acetylsalicylic acid u mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi msejja "NSAIDs (*non-steroidal anti-inflammatory medicines*)", bħal ibuprofen jew naproxen. Dan huwa minħabba li NSAIDs, u Bondronat it-tnejn jistgħu jirritaw l-istonku u l-imsaren tiegħek

- tip ta' injezzjoni ta' antibijotiku msejjaħ "aminoglycoside" bħal gentamicin. Dan huwa minħabba li aminoglycosides u Bondronat t-tnejn jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' kalċju fid-demm tiegħek.

Tehid ta' mediċini li jnaqqsu l-aċidu fl-istonku bħal cimetidine u ranitidine, jista' jżid kemmxejn l-effetti ta' Bondronat.

Bondronat ma' ikel u xorb

Tiħux Bondronat ma' ikel jew xorb ieħor ħlief ilma għax Bondronat huwa inqas effettiv jekk jittieħed ma' ikel jew xorb (ara sezzjoni 3).

Ħu Bondronat mill-inqas 6 sigħat wara l-aħħar darba li tkun kilt, xrobt jew ħadt xi mediċini jew supplimenti oħra (eż. prodotti li jkun fihom kalċju (ħalib), aluminju, manjesju u ħadid) minbarra ilma. Wara li tieħu l-pillola tiegħek, stenna mill-inqas 30 minuta. Wara tista' tieħu l-ewwel ikel u xorb, u tieħu kwalunkwe mediċini jew supplimenti (ara sezzjoni 3).

Tqala u treddigh

Tiħux Bondronat jekk inti tqila, qed tippjana biex toħroġ tqila jew qed tredda'. Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' issuq u thaddem magni għax huwa mistenni li Bondronat ma jkollu l-ebda effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq l-abbilita' tiegħek li ssuq u thaddem magni. Kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel jekk tixtieq issuq jew tuża magni jew għodda.

Bondronat fih lactose

Jekk ġejt mgħarraf mit-tabib tiegħek li ma tistax tittollera jew tiddigerixxi xi zokkrijiet (eż. jekk għandek intolleranza għal galactose, defiċjenza ta' Lapp lactase jew għandek problemi bl-assorbiment ta' glucose-galactose), kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

3. Kif għandek tieħu Bondronat

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Ħu l-pillola tiegħek mill-inqas 6 sigħat wara l-aħħar darba li tkun kilt, xrobt jew ħadt xi mediċini jew supplimenti oħra minbarra ilma. Ilma b'koncentrazzjoni għolja ta' kalċju m'għandux jintuża. Jekk ikun hemm thassib dwar il-possibbiltà ta' livelli għoljin ta' kalċju fl-ilma tal-vit (ilma tqil), huwa rakkomandat li tuża ilma tal-flixxkun b'kontenut baxx ta' minerali.

Waq t li tkun qed tieħu Bondronat, it-tabib tiegħek għandu mnejn jagħmel testijiet tad-demmm b'mod regolari. Dan biex jiċċekkja li inti qed tingħata l-ammont korrett ta' din il-mediċina.

Meta tieħu din il-mediċina

Huwa importanti li tieħu Bondronat fil-ħin u b'mod korrett. Dan għaliex jista' jikkawża irritazzjoni, infjammazzjoni jew ulċeri fil-pajp tal-ikel/gerżuma (esofagu).

Tista' tgħin twaqqaf dan billi tagħmel dan li ġej:

- Ħu l-pillola tiegħek hekk kif tqum filgħodu qabel ma tieħu l-ewwel ikel, xorb, jew xi supplimenti jew mediċina
- Ħu l-pillola tiegħek ma' tazza mimlija bl-ilma (madwar 200 mL). Tiħux il-pillola mal-ebda xorb ieħor jekk mhux ilma

- Ibla' l-pillola shieħa. M'għandekx tomgħod, terda jew tfarrak il-pillola. Thallix il-pillola tinħall f'ħalqek
- Wara li tieħu l-pillola tiegħek, stenna mill-inqas 30 minuta. Wara dan tkun tista' tieħu l-ewwel ikel u xorb, u tieħu kwalunkwe mediċini jew supplimenti oħra
- Ibqa' wieqaf/wieqfa (bilqiegħda jew bilwieqfa) waqt li qed tieħu l-pilloli tiegħek u għas-siegħa ta' wara (60 minuta). Jekk ma tagħmilx dan, parti mill-mediċina tista' tnixxi lura għal ġol-pajp tal-ikel/gerżuma (esofagu) tiegħek.

Kemm għandek tieħu

Id-doża tas-soltu ta' Bondronat hija pillola waħda kuljum. Jekk għandek problemi moderati fil-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek għal pillola waħda ġurnata iva u oħra le. Jekk għandek problemi severi fil-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek għal pillola waħda kull ġimgħa.

Jekk tieħu Bondronat aktar milli suppost

Jekk tieħu aktar pilloli milli suppost, kellek tabib jew mur l-isptar minnufih. Ixrob tazza mimlija ħalib qabel tmur. Iġġiegħelx lilek innifsek tirremetti. Timteddx.

Jekk tinsa tieħu Bondronat

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk qed tieħu pillola kuljum, aqbez id-doża li nsejt tieħu kompletament. Wara kompli bħas-soltu l-ġurnata ta' wara. Jekk qed tieħu pillola ġurnata iva u oħra le jew darba fil-ġimgħa, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir.

Jekk tieqaf tieħu Bondronat

Kompli hu Bondronat sakemm jgħidlek it-tabib. Dan għax il-mediċina se taħdem biss jekk tittiehed il-ħin kollu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lin-ners jew lit-tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn trattament mediku urġenti:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- thossok imdardar, hruq ta' stonku u skomdu waqt li tibra' (infjammazzjoni tal-gerżuma/pajp tal-ikel tiegħek).

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 100):

- uġiġħ sever fl-istonku. Dan jista' jkun sinjal ta' ulċera fl-ewwel parti tal-musrana (duwodenu) li qed tnixxi d-demem, jew li l-istonku tiegħek huwa infjamm (gastrite).

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- uġiġħ u infjammazzjoni persistenti fl-għajn
- uġiġħ ġdid, dgħjufija jew skomdu fil-koxxa, ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' ksur mhux tas-soltu possibbli tal-għadma tal-koxxa.

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000):

- uġiġħ jew skomdu fil-ħalq jew fix-xedaq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' problemi severi fix-xedaq (nekrosi (tessut tal-għadam mejjet) fl-għadma tax-xedaq)

- kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġh fil-widnejn, tnixxija mill-widnejn, u/jew infezzjoni fil-widnejn. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fl-għadam fil-widnejn
- ħakk, nefha fil-wieċ, xufftejn, ilsien u griżmejn, b'diffikultà biex tiehu n-nifs. Għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni allergika serja li tista' tkun ta' periklu għal hajja
- reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda.

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata minn dejta disponibbli)

- attakk tal-ażżma.

Effetti sekondarji possibbli oħra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- uġiġh ta' żaqq, indiġestjoni
- livelli baxxi ta' kalċju fid-demem tiegħek
- dgħjufija.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 100):

- uġiġh fis-sider
- ħakk jew tnemnim fil-ġilda (parasteżija)
- sintomi jixbħu lill-influwenza, tħossok mhux f'sikktek b'mod ġenerali jew uġiġh
- ħalq xott, toġhma stramba f'ħalqek jew diffikultà biex tibra'
- anemija (nuqqas ta' demm)
- livelli għolja ta' urea jew livelli għolja tal-ormon tal-paratirojde fid-demem tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Bondronat

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tipproteġi mill-umdità
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Bondronat

- Is-sustanza attiva hi ibandronic acid. Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

Is-sustanzi l-oħra huma:

- il-qalba tal-pillola: lactose monohydrate, povidone, microcrystalline cellulose, crospovidone, stearic acid ippurifikat, colloidal anhydrous silica
- il-kisja b'rita tal-pillola: hypromellose, titanium dioxide (E 171), talc, macrogol 6,000.

Kif jidher Bondronat u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli miksiġa b'rita huma ta' forma tawwalija, ta' lewn abjad jagħtu fl-offwajt, b'incizjoni L2/IT. Huma disponibbli f'pakketti ta' 28 u 84 pillola. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Atnahs Pharma Netherlands B.V.

Copenhagen Towers,

Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S

Id-Danimarka

Il-Manifattur

IL CSM Clinical Supplies Management GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

Lörrach

Baden-Württemberg

79539, Il-Ġermanja

Atnahs Pharma Denmark ApS

Copenhagen Towers,

Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S

Id-Danimarka

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' [XX/SSSS]

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Bondronat 6 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ibandronic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Bondronat u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Bondronat
3. Kif għandek tirċievi Bondronat
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Bondronat
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Bondronat u għalxiex jintuża

Bondronat fih is-sustanza attiva ibandronic acid. Din tagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja bisfosfonati.

Bondronat jintuża fl-adulti u jiġi preskritt lilek jekk għandek kanċer tas-sider li jkun infirex fl-għadam (imsejjah 'metastasi fl-għadam').

- Huwa jgħin jipprevjeni ksur fl-għadam
- Huwa jgħin jipprevjeni problemi oħra fl-għadam li għandu mnejn ikunu jeħtieġu kirurgija jew radjoterapija.

Bondronat jista' jiġi preskritt ukoll jekk għandek livell għoli ta' kalċju fid-demm tiegħek ikkawżat minn tumur.

Bondronat jaħdem billi jnaqqas l-ammont ta' kalċju li jintilef mill-għadam tiegħek. Dan jgħin iwaqqaf l-għadam tiegħek milli jidgħajjed aktar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Bondronat

Tirċievix Bondronat:

- jekk inti allergiku għal ibandronic acid jew għal xi sustanza oħra din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek, jew qatt kellek livelli baxxi ta' kalċju fid-demm.

Tirċievix din il-medicina jekk xi wieħed minn ta' fuq japplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu Bondronat.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Effett sekondarju imsejjah osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) (ħsara fl-għadam fix-xedaq) kien irrappurtat b'mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li kienu qed jirċievu Bondronat għall-kondizzjonijiet relatati mal-kanċer. ONJ tista' sseħħ ukoll wara li jitwaqqaf it-trattament.

Huwa importanti li tipprova tipprevjeni l-iżvilupp ta' ONJ għax din hija kondizzjoni li tikkawża uġiġh u tista' tkun diffiċli biex tiġi trattata. Sabiex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrosi tax-xedaq, hemm xi prekawzjonijiet li għandek tiegħu.

Qabel tirċievi it-trattament, għid lit-tabib/infermier (professjonist fil-kura tas-saħħa) tiegħek jekk:

- għandek xi problemi f'halqek jew snienek bħal saħħa dentali batuta, mard fil-ħanek, jew qed tippjana li taqla' xi sinna
- ma tirċivix kura dentali b'mod regolari jew illek ħafna ma tagħmel eżami dentali
- tpejjep (għax dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi dentali)
- irċevejt trattament qabel b'bisphosphonate (użati għat-trattament jew prevenzjoni ta' disturbi fl-għadam)
- qed tiegħu mediċini msejja kortikosteroidi (bħal prednisolone jew dexamethasone)
- għandek kanċer.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek tagħmel eżami dentali qabel ma tibda t-trattament b' Bondronat.

Waqt it-trattament, għandek iżzomm iġene orali tajba (inkluż ħasil regolari tas-snien) u tirċievi eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari. Jekk tilbes dentaturi għandek tkun ċert/a li dawn jiġuk sew. Jekk qed tirċievi trattament dentali jew ser tagħmel kirurġija dentali (eż qluġh ta' snien), għarraf lit-tabib tiegħek dwar it-trattament dentali tiegħek u għid lid-dentist tiegħek li qed tiġi trattat b' Bondronat.

Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek minnufih jekk ikollok xi problemi fil-ħalq jew snien tiegħek bħal snien laxki, uġiġh jew nefħa, feriti li ma jfieuqx jew tnixxija, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' osteonekrosi tax-xedaq.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tirċievi Bondronat:

- jekk inti allergiku għal xi bisfosfonati oħra
- jekk għandek livelli għoljin jew baxxi ta' vitamina D, kalċju jew ta' kwalunkwe minerali oħrajn
- jekk għandek problemi fil-kliewi
- jekk għandek problemi fil-qalb u t-tabib irrakkomanda li tillimita l-konsum ta' fluwidu ta' kuljum.

Każijiet ta' reazzjoni allergika serja, xi kultant fatali kienu rrapportati f'pazjenti trattati b'ibandronic acid fil-vini.

Jekk ikollok wiehed mis-sintomi li ġejjin, bħal qtuġh ta' nifs/diffikultà biex tiegħu nifs, grizmejn jinħassu mitbuqa, nefħa fl-ilsien, sturdament, sensazzjoni ta' telf ta' koxxenza, ħmura jew nefħa tal-wiċċ, raxx fil-gisem, dardir u rimettar, għandek tavża lit-tabib jew l-infermier tiegħek minnufih (ara sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Bondronat m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Bondronat

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra. Dan għax Bondronat jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu ċertu mediċini oħra. Barra dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Bondronat.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tirċievi tip ta' injezzjoni ta' anti-bijotiku msejjaħ 'aminoglycoside' bħal gentamicin. Dan huwa minħabba li aminoglycosides u Bondronat t-tnejn jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' kalċju fid-demem tiegħek.

Tqala u treddigh

Tirċevix Bondronat jekk inti tqila, qed tippjana biex toħroġ tqila jew qed tredda'.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' issuq u thaddem magni għax huwa mistenni li Bondronat ma jkollu l-ebda effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq l-abbilità tiegħek li issuq u thaddem magni. Kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel jekk tixtieq issuq jew tuża magni jew għodda.

Bondronat fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, i.e. 'essenzjalment bla sodju'.

3. Kif ghandek tirċievi Bondronat

Meta tirċievi din il-medicina

- Bondronat normalment jingħata minn tabib jew minn *staff* mediku ieħor li għandhom esperjenza fit-trattament tal-kanċer
- jingħata bħala infużjoni fil-vini.

Waqt li tkun qed tirċievi Bondronat, it-tabib tiegħek għandu mnejn jagħmel testijiet tad-demem b' mod regolari. Dan biex jiċċekkja li inti qed tingħata l-ammont korrett ta' din il-medicina.

Kemm ghandek tirċievi

It-tabib tiegħek se jikkalkula kemm ghandek tingħata Bondronat skont il-marda tiegħek.

Jekk ghandek kanċer tas-sider li nfirex fl-għadam, id-doża rakkomandata hija ta' kunjett wiehed (6 mg) kull 3-4 gimgħat, bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' mill-inqas 15-il minuta.

Jekk ghandek livell għoli ta' kalċju fid-demem tiegħek minħabba tumur id-doża rakkomandata hija għoti waħda ta' 2 mg jew 4 mg, skont is-severità tal-marda tiegħek. Il-medicina għandha tingħata bħala infużjoni fil-vini tiegħek fuq medda ta' sagħtejn. F'każ ta' rispons mhux suffiċjenti jew jekk il-marda tiegħek terġa' titfaċċa tista' tiġi kkunsidrata doża ripetuta.

It-tabib tiegħek jista' jagġusta id-doża u t-tul tal-infużjoni fil-vini jekk ghandek problemi fil-kliewi.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lin-ners jew lit-tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn trattament mediku urġenti:

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- uġiġh u infjammazzjoni persistenti fl-għajj
- uġiġh ġdid, dgħjufija jew skomdu fil-koxxa, ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' ksur mhux tas-soltu possibbli tal-għadma tal-koxxa.

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000)

- uġiġh jew skomdu fil-ħalq jew fix-xedaq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' problemi severi fix-xedaq (nekrosi (tessut tal-għadam mejjet) fl-għadma tax-xedaq)
- kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġh fil-widnejn, tnixxija mill-widnejn, u/jew infezzjoni fil-widnejn. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fl-għadam fil-widnejn
- ħakk, nefħa fil-wiċċ, xufftejn, ilsien u grizmejn, b'diffikultà biex tiehu n-nifs. Għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni allergika serja li tista' tkun ta' periklu għal hajja (ara sezzjoni 2)
- reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda.

Mhux maghrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata minn dejta disponibbli)

- attakk tal-ażżma.

Effetti sekondarji possibbli oħra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- sintomi jixbħu lill-influenza, inkluż deni, tregħid u tertir, sensazzjoni ta' skomdu, għeja, uġiġħ fl-għadam u uġiġħ fil-muskoli u l-ġogi. Dawn is-sintomi ġeneralment jgħaddu fi ftit sigħat jew jiem. Kellem lill-infermier jew lit-tabib jekk xi effett jibda jdejček jew idum aktar minn ftit jiem
- zieda fit-temperatura tal-ġisem
- uġiġħ ta' stonku u ta' żaqq, indigestjoni, thossok imdardar, rimettar jew ikollok dijarea (tagħmel imsarneħ)
- livelli baxxi ta' kalċju jew fosfat fid-demħ tiegħek
- bidliet fir-riżultati tat-testijiet tad-demħ bħal Gamma GT jew krejatinina
- problema fir-ritmu tal-qalb imsejġħa 'blokk tal-*bundle branch*'
- uġiġħ fl-għadam jew fil-muskoli
- uġiġħ ta' ras, thossok sturdut jew thossok debboli
- thossok bil-għatx, uġiġħ fil-griżmejn, bidliet fil-togħma
- riġlejn jew saqajn minfuħin
- uġiġħ fil-ġogi, artrite, jew problemi oħra fil-ġogi
- problemi bil-glandola tal-paratirojde tiegħek
- tbengil
- infezzjonijiet
- problema fl-għajnejn imsejġħa 'kataretti'
- problemi fil-ġilda
- problemi fis-snien.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 100)

- roġħda jew tertir
- it-temperatura tal-ġisem tiegħek titbaxxa hafna ('ipotermja')
- kondizzjoni li taffettwa il-kanali tad-demħ fil-moħħ tiegħek imsejġħa 'disturb ċerebrovaskulari' (puplesija jew fsada fil-moħħ)
- problemi tal-qalb u taċ-ċirkulazzjoni (inkluż palpitazzjonijiet, attakk tal-qalb, pressjoni għolja u vini varikużi)
- tibdil fiċ-ċelluli tad-demħ tiegħek ('anemija')
- livell għoli ta' alkaline phosphatase fid-demħ tiegħek
- akkumulazzjoni ta' fluwidu u nefħa ('limfoedima')
- fluwidu fil-pulmuni tiegħek
- problemi fl-istonku bħal 'gastroenterite' jew 'gastrite'
- ġebel fil-marrara
- ma tkunx tista' tgħaddi l-awrina, ċistite (infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina)
- emigranja
- uġiġħ fil-nervituri tiegħek, ħsara fl-għerq tan-nerv
- telf ta' smiġħ
- sensittività akbar għal ħoss, togħma jew mess jew bidliet fix-xamm
- diffikultà biex tibra'
- ulċeri fil-ħalq, xufftejn minfuħin ('kelite'), infezzjoni mill-moffa ġol-ħalq
- ħakk jew tingiż fil-ġilda ta' madwar ħalqek
- uġiġħ fil-pelvi, tnixxija, ħakk jew uġiġħ fil-vagiħa
- tkabbir fil-ġilda msejġħa 'neoplażma beninna tal-ġilda'
- telf tal-memorja
- problemi fl-irqad, thossok anzjuż, instabbilità emozzjonali, jew bidliet fil-burdata
- raxx fil-ġilda
- telf ta' xagħar

- korriment jew ugiġh fis-sit tal-injezzjoni
- telf ta' piż
- ċesta fil-kliewi (borża mimlija fluwidu fil-kliewi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Bondronat

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna li tintewa u fuq it-tikketta wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Wara li jiġi dilwit s-soluzzjoni għall-infużjoni tibqa' stabbli għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C (fil-frigġ)
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhijiex ċara jew fiha xi frak.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Bondronat

- Is-sustanza attiva hi ibandronic acid. Kunjett wiehed b'6 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 6 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate)
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, acetic acid, sodium acetate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Bondronat u l-kontenut tal-pakkett

Bondronat huwa soluzzjoni bla kulur u ċara. Bondronat huwa disponibbli f'pakketti li fihom 1, 5 jew 10 kunjetti (kunjett tal-ħġieġ ta' 6 ml tat-tip I b'għatu magħmul minn lastku bromobutyl). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Atnahs Pharma Netherlands B.V.
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

Il-Manifattur

Atnahs Pharma Denmark ApS
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Id-Danimarka

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' [XX/SSSS]

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti fil-qasam mediku

Dożaġġ: Prevenzjoni ta' Avvenimenti Skeletriċi f'Pazjenti b'Kanċer tas-Sider u Metastasi fl-Għadam

Id-doża rakkomandata għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam hija ta' 6 mg bħala injezzjoni ġol-vini li tingħata kull 3-4 ġimgħat. Id-doża għandha tiġi infuża fuq medda ta' mill-inqas 15-il minuta.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (CLCr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLCr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliewi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu ttrattati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u mard metastatiku tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ li ġejjin:

Tneħħija tal-Kreatinina (ml/min)	Dożaġġ	Volum tal-infuzjoni ¹ u Ħin ²
≥ 50 CLCr < 80	6 mg (6 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	100 ml fuq 15-il minuta
≥ 30 CLCr < 50	4 mg (4 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	500 ml fuq siegħa
< 30	2 mg (2 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	500 ml fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5% glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimgħat

Ħin tal-infuzjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti tal-kanċer bi CLCr < 50 mL/min.

Dożaġġ: Trattament ta' Iperkalċimija kkawżata minn Tumur

Bondronat normalment jiġhata fi sptar. Id-doża hija determinata mit-tabib li jikkunsidra il-fatturi li ġejjin.

Qabel it-trattament b'Bondronat il-pazjent għandu jiġi idratat mill-ġdid biżżejjed b'soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità tal-iperkalċimija kif ukoll it-tip tat-tumur. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina* ≥ 3 mmol/l jew ≥ 12 mg/dl) doża waħda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina < 3 mmol/l jew < 12 mg/dl) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża uzata fi provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda benefiċċju ieħor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoreġut għall-
albumina (mmol/l) = Kalċju fis-serum (mmol/l) - [0.02 x albumina (g/l)] + 0.8

Jew

Kalċju fis-serum ikkoreġut għall-
albumina (mg/dl) = Kalċju fis-serum (mg/dl) + 0.8 x [4 - albumina (g/dl)]

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina minn mmol/l għal mg/dl, immultiplika b'4.

Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali f'7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerga jogħla (ir-ritorn għal-livelli ta' 'l fuq minn 3 mmol/l ta' kalċju fis-serum ikkoreġut għall-albumina) kien ta' 18–19-il ġurnata b'doži ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medjan biex il-livell jerga jogħla kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Il-metodu u rotta tal-amministrazzjoni

Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni għandu jingħata bħala infuzjoni ġol-vina.

Għal dan il-ghan il-kontenut tal-kunnett għandu jiġi wżat kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Avvenimenti Skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam - miżjud ma' 100 ml ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew ma' 100 ml 5 % dextrose u infuż fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni hawn fuq dwar id-dożagġ għall-pazjenti b'indeboliment renali
- Trattament ta' iperkalcimija kkawżata minn tumur - miżjud ma' 500 ml ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 ml ta' soluzzjoni ta' 5% dextrose u infuż fuq medda ta' sagħtejn

Nota:

Sabiex jiġu evitati inkompatibilitajiet potenzjali, Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni għandu jiġi hallat biss ma' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew ma' soluzzjoni ta' 5 % dextrose. Soluzzjonijiet li fihom il-kalcju m'għandhomx jiġi halltu ma' Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni.

Soluzzjonijiet dilwiti huma għall-użu ta' darba biss. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet ċari mingħajr frak.

Huwa rakkommandat li l-prodott la darba jkun dilwit jintuża immedjatament (ara l-punt 5 ta' dan il-fuljett 'Kif taħžen Bondronat').

Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni għandu jingħata bħala infuzjoni fil-vini. Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut.

Frekwenza tal-amministrazzjoni

Għal trattament ta' iperkalcimija kkawżata minn tumur, Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni ġeneralment jingħata bħala infuzjoni waħda.

Għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam, l-infuzjoni ta' Bondronat hija ripetuta f'intervalli ta' 3-4 ġimgħat.

Tul tat-trattament

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċevew it-tieni infuzjoni għal iperkalcimija. Trattament ripetut jista' jiġi ikkunsidrat f'każ ta' iperkalcimija rikorrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Għal-pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam, l-infuzjoni ta' Bondronat għandha tiġi amministrata kull 3-4 ġimgħat. Fil-provi kliniċi, it-terapija baqgħet sejra sa 96 ġimgħa.

Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda esperjenza ta' avvelenament akut b'Bondronat konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni. Minħabba li fi studji b'doži għolja ta' qabel l-użu kliniku, kemm il-kliewi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, il-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata.

Ipokalcemija (livelli baxxi ħafna ta' kalċju fis-serum) li tkun klinikament rilevanti għandha tkun ikkoreġuta permezz ta' amministrazzjoni ġol-vina ta' calcium gluconate.