

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bondenza 150 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg ibandronsav filmtablettánként (nátrium-monohidrát formájában).

Ismert hatású segédanyagok:

162,75 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz (154,6 mg vízmentes laktóznak felel meg).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Fehér, vagy csaknem fehér színű filmtabletta, hosszúkas alakú, egyik oldalán „BON A”, a másik oldalán „150” jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Postmenopausás nők fokozott törési kockázattal járó csontminőségének kezelésére (lásd 5.1 pont). A Bondenza igazoltan csökkenti a csigolyatörések kockázatát. A combnyaktörésre gyakorolt hatékonyságát nem állapították meg.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt adag egy 150 mg-os filmtabletta havonta egyszer. A tablettát célszerű mindig a hónap ugyanazon napján bevenni.

A Bondenza tablettát egy éjszaka át történő éhezés (legalább 6 óra) után, és 1 órával a napi első étkezés vagy folyadékfelvétel (kivéve a vizet) (lásd 4.5 pont) vagy bármely más gyógyszer, vagy táplálékkiegészítő (a kalcium is) bevétele előtt kell bevenni.

Tájékoztatni kell a beteget arról, hogyha egy adag bevétele kimaradt, másnap reggel, miután a mulasztást észrevette, vegyen be egy Bondenza 150 mg-os tablettát, kivéve, ha a következő tablettá bevétele 7 napon belül esedékes. A továbbiakban a tablettát a beteg által kiválasztott napon, havonta egyszer kell bevenni.

Ha a következő tablettá bevétele 7 napon belül esedékes, a betegnek várnia kell a tablettá bevitelével az esedékesség napjáig, majd a továbbiakban a tablettát havonta egyszer, az eredetileg tervezett napon kell bevenni.

A beteg egy héten belül nem vehet be két tablettát.

A betegeknek kalcium és/vagy D-vitamin pótlást kell kapniuk, ha a táplálkozás ezen igényüket nem biztosítja (lásd 4.4 pont és 4.5 pont).

A biszfoszfonát-kezelés optimális időtartamát osteoporosis esetén nem állapították meg. A folyamatos kezelés szükségességét az egyes betegeknél a Bondenza előnyeinek és potenciális kockázatainak alapján rendszeres időközönként újra kell értékelni, különösen 5 éve vagy hosszabb ideje tartó alkalmazás után.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodásban szenvedő betegek

A Bondenza nem adható olyan betegeknek, akik creatinin clearance-e 30 ml/min alatt van, mert kevés a klinikai tapasztalat (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe vagy közepes vesekárosodás esetén, ha a kreatinin clearance 30 ml/min vagy ennél magasabb.

Májkárosodásban szenvedő betegek

A dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Időskorú betegcsoport (65 év felett)

A dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekepopuláció

A Bondenza-nak 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél nincs releváns alkalmazása, és a Bondenza-t ebben a populációban nem vizsgálták (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Az alkalmazás módja:

Szájon át történő alkalmazásra.

- A tablettákat egészben kell lenyelni egy pohár vízzel (180 – 240 ml). Közben a betegnek egyenesen kell állnia vagy ülnie. Nem szabad magas kalcium tartalmú vízzel bevenni. Amennyiben felmerül, hogy a csapvízben nagy mennyiségű kalcium van (kemény víz), akkor javasolt alacsony ásványianyag tartalmú palackozott vizet használni.
- A beteg a Bondenza bevétele után 1 óra hosszat nem fektethet le.
- A Bondenza tablettát kizárólag csak vízzel szabad bevenni.
- A betegnek a tablettát nem szabad szétrágni vagy szopogatni, mert oropharyngealis kifeléelyesedést okozhat.

4.3 Ellenjavallatok

- Az ibandronsavval vagy a készítmény 4.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység
- Hypocalcaemia
- Olyan oesophagus rendellenességek, amelyek késleltetik az oesophagus ürülését, például szűkület vagy achalasia
- A beteg nem képes legalább 60 percig egyenesen ülni vagy állni

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hypocalcaemia

Mielőtt elkezdik a Bondenza terápiát, a fennálló hypocalcaemiát meg kell szüntetni. Más csont- és ásványianyagcsere-zavart is hatásosan kezelni kell. A megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel minden beteg számára fontos.

Emésztőrendszeri irritáció

Az orálisan adagolt biszfoszfonátok a tápcsatorna felső részén lévő nyálkahártya lokális irritációját idézhetik elő. A lehetséges irritációs hatások és az alapbetegség esetleges súlyosbodásának veszélye miatt óvatosan kell eljárni, ha a Bondenza-t olyan betegeknek adják, akik a tápcsatorna felső részének aktív betegségében szenvednek (pl. ismert Barrett-oesophagus, dysphagia, egyéb nyelőcsőbetegségek, gastritis, duodenitis vagy fekély).

Orális biszfoszfonát-kezelés alatt álló betegeknél jelentettek olyan mellékhatásokat, mint az oesophagitis, nyelőcsőfekély vagy nyelőcső-erosio, melyek néhány esetben súlyosak voltak és hospitalizációt tettek szükségessé, illetve ritkán vérzéssel jártak vagy azokat nyelőcsőszűkület, illetve perforatio követte. A súlyos oesophagealis mellékhatások kockázata magasabbnak tűnik az olyan betegeknél, akik nem az adagolási útmutatásoknak megfelelően járnak el, és/vagy akik az oesophagus irritációra utaló tünetek kialakulása után is folytatják az orális biszfoszfonátok szedését. A betegeknek

különös figyelmet kell fordítaniuk, és képesnek kell lenniük az adagolási útmutatások betartására (lásd 4.2 pont).

Az orvosnak gondosan figyelnie kell az oesophagealis reakció okozta lehetséges panaszokat vagy tüneteket, és a beteget figyelmeztetnie kell arra, hogy hagyja abba a Bondenza szedését és forduljon orvoshoz, ha dysphagia, nyelési fájdalom, retrosternális fájdalom vagy újonnan jelentkező vagy súlyosbodó gyomorégés jelentkezik nála.

Bár a kontrolllos klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg magasabb kockázatot, post-marketing jelentésekben beszámoltak az orális biszfoszfónátok alkalmazásakor jelentkező gyomor- és nyombélfekélyekről, melyek néhány esetben súlyosak voltak és szövődményekkel jártak.

Minthogy a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek és a biszfoszfónátok egyaránt emésztőrendszeri irritációt okoznak, óvatosan kell eljárni együttadásuk során.

Állkapocs osteonecrosis

Általában foghúzással és/vagy helyi fertőzéssel (beleértve az osteomyelitist is) kapcsolatba hozható állkapocs osteonecrosist közöltek olyan rákos betegeknél, akiket olyan protokoll szerint kezeltek, amiben a biszfoszfónátot elsősorban intravénásan adták. Ezek közül a betegek közül sokan kemoterápiát és kortikoszteroidokat is kaptak. Állkapocs osteonecrosist olyan betegeknél is jelentettek, akik osteoporosis kezelésére orális biszfoszfónátokat kaptak.

Az egyidejű kockázati tényezők (pl. daganat, kemoterápia, radioterápia, kortikoszteroidok, rossz szájhigiénia) fennállása esetén célszerű a betegek biszfoszfónát kezelése előtt fogászati vizsgálatot és megfelelő megelőző fogászati beavatkozást végezni.

A kezelés alatt ezeknek a betegeknél lehetőség szerint kerülniük kell az invazív fogászati beavatkozásokat. Azoknál a betegeknél, akiknek a biszfoszfónát kezelés alatt állkapocs osteonecrosis alakul ki, a szájsebészeti beavatkozás ronthatja az állapotot. Nincs arra vonatkozó adat, hogyha fogászati beavatkozásra van szükség, a biszfoszfónát kezelés megszakítása csökkenti-e az állkapocs necrosis kockázatát. A kezelőorvosnak minden egyes beteg kezelési tervével kapcsolatos döntését a beteg egyéni előny/kockázat értékelése alapján kell meghoznia.

A femur atípusos törései

A femur atípusos subtrochanter és diaphysis töréseiről számoltak be, elsősorban az olyan betegeknél, akik osteoporosis miatt hosszantartó biszfoszfónát-kezelést kaptak. Ezek a törések bárhol előfordulhatnak a femuron, közvetlenül a kistrochantertől lefelé, egészen a supracondylus kiöblösödés feletti részig. Ezek a törések minimális trauma után vagy anélkül következnek be, és néhány beteg hetekkel vagy hónapokkal a bekövetkezett combcsonttörés jelentkezése előtt comb- vagy lágyéktáji fájdalmat észlel, melyek gyakran párosulnak fáradásos törésre utaló képalkotó jellemzőkkel. A törések gyakran bilaterálisak, ezért azoknál a biszfoszfónáttal kezelt betegeknél, akiknél igazolt femur diaphysis-törésük van, az ellenoldali combcsontot is meg kell vizsgálni. Ezeknél a töréseknél rossz gyógyulási hajlamról is beszámoltak. Azoknál a betegeknél, akiknél fennáll az atípusos femur-törés gyanúja, az egyéni előny/kockázat arány értékelése alapján, a beteg folyamatban lévő vizsgálatainak idejére mérlegelni kell a biszfoszfónát-kezelés felfüggesztését. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a biszfoszfónát-kezelés ideje alatt számoljanak be bármilyen comb-, csípő- vagy lágyéktáji fájdalomról, és minden betegnél, aki ilyen tünetekkel jelentkezik, meg kell vizsgálni, hogy részleges femur-törés fennáll-e.

Vesekárosodás

A kevés klinikai tapasztalat miatt a Bondenza nem javasolt olyan betegeknél, akik kreatinin clearance-e 30 ml/min alatt van (lásd 5.2 pont).

Galaktóz intolerancia

Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszer-étel kölcsönhatások

Az ibandronsav orális biológiai hasznosíthatósága étel jelenlétében általában csökken. Elsősorban a kalcium tartalmú készítmények, beleértve a tejet és más többértékű kationok (pl. alumínium, magnézium, vas) befolyásolhatják a Bondenza felszívódását, ez összhangban van az állatkísérletekben kapott eredményekkel. Ezért a betegeknek a Bondenza tablettát egy egész éjszakai éhezés után (legalább 6 óra) kell bevenniük, és az éhezést még 1 órán keresztül kell folytatniuk a Bondenza bevétele után (lásd 4.2 pont).

Kölcsönhatások egyéb gyógyszerekkel

Metabolikus kölcsönhatás fennállása nem valószínű, mert az ibandronsav nem gátolja a fő, humán P450 izoenzimeket a májban, és nem indukálja a máj citokróm P450 rendszerét patkányban (lásd 5.2 pont). Az ibandronsav csak a vesén keresztül ürül, biotranszformáció nem történik.

Kalciumpótlók, antacidok és néhány, többértékű kationokat tartalmazó orális gyógyszer

A kalciumpótlók, az antacidok és néhány orális gyógyszer, melyek többértékű kationokat (pl. alumínium, magnézium, vas) tartalmaznak, valószínűleg befolyásolják a Bondenza felszívódását. Ezért a betegek nem vehetnek be orálisan gyógyszereket legalább 6 óra hosszat a Bondenza bevétele előtt és legalább 1 óra hosszat a Bondenza bevétele után.

Acetilszalicilsav és nem-szteroid gyulladáscsökkentők

Egy osteoporosisban szenvedő, postmenopausás nőknél végzett, két éves vizsgálatban (BM 16549) a felső emésztőrendszeri események incidenciája egy és két év után hasonló volt acetilszalicilsavval vagy NSAID-dal egyidejűleg napi 2,5 mg ibandronsavat, vagy havi 150 mg Bondenza-t szedő betegekben.

H₂-blokkolók vagy protonpumpa-gátlók

A BM 16549 vizsgálatban résztvevő több mint 1500 beteg közül, akiken a napi és a havi ibandronsav adagolást hasonlították össze, 14% illetve 18% kapott hisztamin receptor (H₂) gátló, vagy protonpumpa-gátló kezelést is, egy, illetve két év után. A felső emésztőrendszeri események incidenciája tekintetében nem volt különbség a 2,5 mg-os ibandronsavval illetve a 150 mg-os Bondenza-val kezelt betegek között.

Egészséges férfi önkénteseknél és postmenopausában lévő nőknél a ranitidin intravénásan adva kb. 20%-kal növelte az ibandronsav biohasznosulását, valószínűleg a gyomor savasságának csökkentése révén. Minthogy azonban ez az emelkedés az ibandronsav biohasznosulásának normál variabilitásán belül marad, nem szükséges a dózis módosítása, ha a Bondenza tablettát H₂-antagonistákkal, vagy más olyan hatóanyagokkal adják együtt, melyek növelik a gyomor pH-ját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat az ibandronsav tekintetében. A patkányokon végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A Bondenza nem adható terhesség esetén.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az ibandronsav kiválasztódik-e az anyatejbe. Laktáló patkányokon kis mennyiségű ibandronsavat mutattak ki az anyatejben intravénás adagolás után.

A Bondenza nem adható szoptatás esetén.

Termékenység

Nincs az ibandronsav hatásaira vonatkozó humán adat. Patkányokon végzett reprodukciós vizsgálatokban a szájon át alkalmazott ibandronsav csökkentette a fertilitást. Patkányokon végzett

vizsgálatokban az intravénásan alkalmazott ibandronsav nagy napi dózisoknál csökkentette a fertilitást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A farmakodinámiás és farmakokinetikai tulajdonságok, valamint a jelentett mellékhatások alapján a Bondenza várhatóan nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Biztonságossági profil összefoglalása

A Bondenza biztonságossági profilja kontrollált klinikai vizsgálatokon és a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatokon alapul. Leggyakrabban jelentett mellékhatások az arthralgia és az influenzaszerű tünetek voltak. Ezek a tünetek általában az első adag bevételekor jelentkeznek, rövid ideig tartanak, enyhe vagy közepes fokúak és a kezelés folytatásakor legtöbbször beavatkozás nélkül megszűnnek (lásd „Influenzaszerű betegség” bekezdést).

Mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások összefoglalása az 1. táblázatban látható. A naponta szájon át adott 2,5 mg-os ibandronsav-kezelés biztonságosságát 1251 betegen vizsgálták, 4 placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban. Az ebben résztvevő betegek nagy többsége a 3 éves csonttörési pivotális vizsgálatból származott (MF4411).

Egy osteoporosisban szenvedő, postmenopausás nőknél végzett két éves vizsgálatban (BM 16549) az összesített biztonságosság hasonlóan bizonyult a havi egyszeri Bondenza 150 mg-os adagot és a napi 2,5 mg-os ibandronsav adagot kapó betegek körében. Azon betegek összesített aránya, akik mellékhatást észleltek, 22,7%, ill. 25,0% volt a havi egyszeri 150 mg Bondenza-t kapó csoportban egy, ill. két év után. A legtöbb esetben nem volt szükség a kezelés abbahagyására.

1. táblázat: Postmenopausás, Bondenza 150 mg filmtablettával havonta egyszer vagy 2,5 mg ibandronsavval naponta kezelt betegeknél előforduló gyógyszer mellékhatások a BM16549 és MF 4411 III fázisú vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően.

A mellékhatások a MedDRA szervrendszer és gyakorisági kategóriák szerint kerültek feltüntetésre. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.				
Szervrendszeri kategória	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenységi reakciók	Anafilaxiás reakció/sokk*†
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Szédülés		
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Szemgyulladás*	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek *	Oesophagitis, Gastritis, Gastro oesophagealis reflux betegség, Dyspepsia, Hasmenés, Hasi fájdalom, Hányinger	Oesophagitis, beleértve a nyelőcső kifelélyesedést vagy szűkületet és dysphagiát is, Hányás, Flatulencia	Duodenitis	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Kiütés		Angiooedema, Arc-oedema, Urticaria	
A csont-és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia, Myalgia, Mozgásszervi fájdalom, Izomgörcs, Mozgásszervi merevség	Hátfájás	Atípusos subtrochanter és diaphysealis femur-törések†	Állkapocs osteonecrosis*†
Általános tünetek az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Influenza-szerű tünetek*	Fáradtság		

*További információt lásd alább

† A forgalomba hozatalt követően azonosították

Kiemelt mellékhatások leírása

Gastrointestinalis mellékhatások

A havonta egyszeri kezelési csoportba olyan betegeket is bevontak, akiknek volt már emésztőrendszeri betegségük, beleértve azokat is akiknek gyomorfekélyük volt, de a közelmúltban nem volt gyomorvérzésük és nem voltak kórházban, valamint olyan betegeket, akiknek dyspepsiájuk, vagy gyógyszerrel kezelt reflux betegségük volt. Ezen betegek esetében nem volt különbség a felső emésztőrendszeri mellékhatások incidenciájában a havonta egyszer 150 mg ill. a naponta 2,5 mg adaggal kezelt betegek között.

Influenzaszerű betegség

Az influenza-szerű betegség olyan eseményeket foglal magába, melyeket akut reakcióként, vagy tünetként jelentettek, így pl. myalgia, arthralgia, láz, borzongás, fáradtság, hányinger, étvágytalanság vagy csontfájdalom.

Állkapocs osteonecrosis

Biszfoszfonátokkal kezelt betegeknél állkapocs osteonecrosis fordult elő. A bejelentések többsége daganatos betegeket említ, de ilyen eseteket osteoporosis miatt kezelt betegeknél is megfigyeltek. Az állkapocs osteonecrosis általában foghúzással és/vagy helyi fertőzéssel (beleértve az osteomyelitist is) összefüggésben alakult ki. Kockázati tényezők lehetnek a daganat, a kemoterápia, a radioterápia, a kortikoszteroidok és a nem megfelelő száj higiénia is (lásd 4.4 pont).

Szemgyulladás

A szem gyulladásos megbetegedéseit, úgy mint uveitist, episcleritist és scleritist jelentettek az ibandronsavval összefüggésben. Néhány esetben ezek az események nem múltak el addig, amíg a biszfoszfonát-kezelést le nem állították.

Anafilaxiás reakció/sokk

Intravénás ibandronsav-kezelésben részesült betegeknél anafilaxiás reakciót/sokkot, köztük halálos kimenetelű eseteket is jelentettek

4.9 Túlادagolás

A Bondenza túlادagolásának kezelésére vonatkozóan különösebb információ nem áll rendelkezésre. Azonban az a gyógyszerceportról meglévő ismeretek szerint az orális túlادagolás felső emésztőrendszeri mellékhatásokat (mint gyomorpanaszok, dyspepsia, oesophagitis, gastritis, vagy fekély) vagy hypocalcaemiát okozhat. Tejet vagy antacidokat kell adni a Bondenza megkötésére, és tüneti kezelést kell alkalmazni. Az oesophagealis irritáció kockázata miatt hánytatni nem szabad, és a betegnek teljesen kiegyenesedett testtartásban kell maradnia.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Csontbetegségek kezelésének gyógyszerei, biszfoszfonátok, ATC kód: M05BA06

Hatásmechanizmus

Az ibandronsav nagyon hatásos, a nitrogéntartalmú biszfoszfonátok közé tartozó biszfoszfonát, szelektíven hat a csontszövetre és specifikusan gátolja az osteoclast aktivitást anélkül, hogy közvetlenül befolyásolná a csontképződést. Nem befolyásolja az osteoclast felépülést. Az ibandronsav progresszíven növeli a csonttömeget, és csökkenti a törések incidenciáját azáltal, hogy a menopausa előtti szintre csökkenti a fokozott csontturnover-t postmenopausás nőknél.

Farmakodinámiás hatások

Az ibandronsav farmakodinamikai hatása abban áll, hogy csökkenti a csontreszorpciót. *In vivo* az ibandronsav megelőzi a kísérletesen előidézett csontlebomlást, melyet a gonadális működés megszűnése, a retinoidok, tumorok vagy tumor kivonatok okoznak. Fiatal (gyorsan növekvő) patkányokon az endogén csontreszorpció szintén gátlódik, ami megnövekedett normális csonttömeget eredményez a kezeletlen állatokhoz hasonlítva. Az állatkísérletek igazolják, hogy az ibandronsav rendkívül hatásosan gátolja az osteoclast aktivitást. Növekedésben lévő patkányokon nem igazoltak káros mineralizációt még az osteoporosis kezeléséhez szükséges dózis 5000-szeresénél nagyobb adagok alkalmazásával sem.

A tartós napi, vagy intermittáló (hosszú gyógyszermentes intervallumokkal) adagolás eredményeként patkányokban, kutyaokban és majmokban normális minőségű csontszövet képződött, és a csont mechanikai ereje ugyanolyan, vagy fokozott volt még toxikus dózistartományban lévő adagokkal is.

Mind a naponta, mind az intermittálva, 9-10 hetes gyógyszeres kezeléssel adagolt ibandronsav-kezelés hatásosságát igazolták embereken, egy olyan klinikai vizsgálatban (MF 4411), melyben az ibandronsav csonttörések megelőzésében kifejtett hatásosságát mutatták ki.

Állatkísérletekben az ibandronsav olyan biokémiai változásokat idézett elő, melyek a csontreszorpció dóziszfüggő gátlására utalnak, beleértve a csont-kollagén lebomlásának vizeletben megjelenő biokémiai markereinek csökkenését is (pl. deoxipiridinolin és az I típusú kollagén keresztkötéses N telopeptidjei (NTX)).

Egy fázis I. bioekvivalencia vizsgálatban 72 postmenopausás nő kapott összesen négy, 150 mg-os adagot orálisan, 28 naponként. A szérumszint CTX gátlását az első adag beadása után 24 órával figyelték meg (medián gátlás 28%), a medián maximális gátlás (69%) 6 nappal később jelentkezett. A harmadik és a negyedik adag után a medián maximális gátlás 6 nappal az adag beadása után 74% volt, a medián gátlás 56%-ra csökkent 28 nappal a negyedik adag után. Az adagolás megszakítása után, a csontreszorpció biokémiai markereinek gátlása megszűnik.

Klinikai hatásosság

A csonttritkulásos törések által fokozottan veszélyeztetett nők felismeréséhez figyelembe kell venni a független kockázati tényezőket, mint pl. az alacsony BMD-érték, életkor, korábbi törések, a családi anamnézisben előforduló törések, a magas csont-turnover, az alacsony testtömeg-index.

Bondenza 150 mg havonta egyszer

A csont ásványianyag-sűrűsége (Bone Mineral Density, BMD)

Postmenopausás osteoporosisban (a kezelés megkezdésekor a lumbális gerinc BMD T-pontszáma < -2,5 SD) szenvedő nők körében végzett két éves, kettős-vak, multicentrikus vizsgálatban (BM 16549) a Bondenza 150 mg havonta egyszeri adagolással legalább olyan hatásos volt a BMD-növekedés tekintetében, mint a naponta adagolt 2,5 mg-os ibandronsav. Ezt igazolta a primer analízis az egy éves és a megerősítő analízis a két éves végpontban (2. táblázat).

2. táblázat: A lumbális gerinc, a teljes csípő, a combnyak és a trochanter BMD értékének átlagos relatív változása a kiindulási értékekhez képest egy éves (primer analízis) és két éves kezelés után (protokoll szerinti populáció) a BM 16549 vizsgálatban.

	Egy éves adatok a BM 16549 vizsgálatból		Két éves adatok a BM 16549 vizsgálatból	
Átlagos relatív változás a kiindulási értékekhez képest % [95% CI]	Ibandronsav 2,5 mg naponta (N=318)	Bondenza 150 mg havonta egyszer (N=320)	Ibandronsav 2,5 mg naponta (N=294)	Bondenza 150 mg havonta egyszer (N=291)
Lumbális gerinc L2-L4 BMD	3,9 [3,4, 4,3]	4,9 [4,4, 5,3]	5,0 [4,4, 5,5]	6,6 [6,0, 7,1]
Teljes csípő BMD	2,0 [1,7, 2,3]	3,1 [2,8, 3,4]	2,5 [2,1, 2,9]	4,2 [3,8, 4,5]
Combnyak BMD	1,7 [1,3, 2,1]	2,2 [1,9, 2,6]	1,9 [1,4, 2,4]	3,1 [2,7, 3,6]
Trochanter BMD	3,2 [2,8, 3,7]	4,6 [4,2, 5,1]	4,0 [3,5, 4,5]	6,2 [5,7, 6,7]

Ezen túlmenően, a lumbális gerinc BMD növekedés tekintetében a Bondenza 150 mg havonta egyszeri adagolással hatékonyabbnak bizonyult, mint az ibandronsav 2,5 mg naponta történő adagolás mellett, egy éves, $p=0,002$, illetve két éves kezelés után $p<0,001$ egy prospektív módon tervezett analízisben.

Egy év után (primer analízis), a havonta egyszer 150 mg Bondenza-t kapó csoportban a betegek 91,3%-ánál ($p=0,005$) a lumbális gerinc BMD értéke a kiindulási értékhez képest nem változott, vagy

növekedett (a BMD tekintetében pozitív választ adó betegek) míg a naponta 2,5 mg ibandronsavat kapó csoportban ez az érték 84,0% volt. Két év után a havonta egyszer 150 mg Bondenza-t kapó csoportban a betegek 93,5%-a ($p=0,004$), míg a naponta 2,5 mg ibandronsavat kapó csoport 86,4%-a reagált a kezelésre.

A teljes csípő BMD-t illetően, a havonta egyszer 150 mg Bondenza-val kezelt csoportban a betegek 90,0%-a ($p<0,001$), és a naponta 2,5 mg ibandronsavval kezelt csoport 76,7%-a mutatott a kiindulási értékkel megegyező, vagy annál nagyobb BMD növekedést egy év után. Két éves kezelés után a havonta 150 mg Bondenza-val kezelt csoportban a betegek 93,4%-a ($p<0,001$), míg a naponta 2,5 mg ibandronsav kezelésben részesülő csoportban a betegek 78,4%-a mutatott a kiindulási értékekkel megegyező, vagy annál nagyobb növekedést a teljes csípő BMD tekintetében.

Ha szigorúbb kritériumot alkalmazunk, vagyis kombináljuk a lumbális gerincre és a teljes csípő BMD-re vonatkozó adatokat, a havonta egyszer 150 mg Bondenza-val kezelt csoportban a betegek 88,9%-a ($p<0,001$), míg a naponta 2,5 mg ibandronsavval kezelt csoportban a betegek 65,7%-a reagált az egy éves kezelésre. Két éves kezelés után a betegek 87,1%-a ($p<0,001$) illetve 70,5%-a felelt meg ennek a kritériumnak a havonta 150 mg-mal, illetve a naponta 2,5 mg-mal kezelt csoportban.

A csontturnover biokémiai markerei

A szérumban CTX szintek klinikailag jelentős csökkenését figyelték meg minden mérési időpontban, vagyis 3, 6, 12, és 24 hónap elteltével. Egy év után (primer analízis), a medián relatív változás a kiindulási értékhez képest -76% volt a havonta egyszer 150 mg Bondenza-val kezelt csoportban és -67% a naponta 2,5 mg ibandronsavval kezelt csoportban. Két év elteltével, a medián relatív változás -68% volt a havonta egyszer 150 mg-ot kapó, illetve -62% a naponta 2,5 mg-ot kapó csoportban.

Egy év kezelés után a havonta egyszer 150 mg Bondenza-t kapó csoportban a betegek 83,5%-a ($p=0,006$), míg a naponta 2,5 mg ibandronsavat kapó csoportban a betegek 73,9%-a reagált a kezelésre (a kiindulási értékhez képest $\geq 50\%$ -os csökkenést mutató betegek). Két év után a havonta 150 mg-mal kezelt csoportban a betegek 78,7%-a ($p=0,002$), míg a naponta 2,5 mg-mal kezelt csoportban a betegek 65,6%-a reagált a kezelésre.

A BM 16549-es vizsgálat alapján a 150 mg Bondenza havonta egyszeri adagolással, legalább olyan hatásosan előzi meg a csonttöréseket, mint a naponta adagolt 2,5 mg ibandronsav.

Ibandronsav 2,5 mg naponta

Az első három éves randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos törésvizsgálatban (MF 4411), statisztikailag szignifikáns és orvosi szempontból jelentős csökkenést figyeltek meg az új, röntgen-morfometriával kimutatott és klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések incidenciájában (3. táblázat). Ebben a vizsgálatban naponta egyszer adtak orálisan 2,5 mg-ot és kísérleti céllal intermittálva 20 mg-ot. Az ibandronsav tablettát 60 perccel a napi első étkezés vagy italfogyasztás előtt (adagolás utáni éhezési periódus) kellett bevenni. A vizsgálatba olyan 55 - 80 éves nőket vontak be, akik már legalább 5 éve postmenopausában voltak, és akiknek a lumbális gerincre vonatkozó BMD-je legalább egy csigolya esetében [L1-L4] -2 SD - -5SD -vel a menopausa előtti átlag alatt volt (T-pontszám) és akiknek már korábban egy-négy csigolyatörése volt. Minden beteg 500 mg kalciumot és 400 NE D-vitamint kapott naponta.

A hatásosságot 2928 betegen értékelték. A naponta adott 2,5 mg ibandronsav statisztikailag szignifikánsan, és orvosi szempontból jelentősen csökkentette az új csigolyatörések incidenciáját. Ez a kezelési séma 62%-kal ($p = 0,0001$) csökkentette az új, röntgenvizsgálattal kimutatott csigolyatörések előfordulását a vizsgálat három éve alatt. A relatív kockázat 61%-kal csökkent 2 év után ($p = 0,0006$). Nem érték el statisztikailag szignifikáns különbséget 1 éves kezelés után ($p = 0,056$). A törésmegelőző hatás a vizsgálat egész időtartama alatt fennállt. Az idő előrehaladtával a hatás erőssége nem csökkent. A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések incidenciája is szignifikánsan, 49%-kal ($p = 0,011$) csökkent. A csigolyatörésekre kifejtett erőteljes hatást igazolta továbbá az is, hogy statisztikailag szignifikánsan kisebb volt a testmagasság csökkenés a placebohoz hasonlítva ($p<0,0001$).

3. táblázat: A 3 éves MF 4411 csonttörésvizsgálat eredményei (%; 95%CI)

	Placebo (N=974)	Ibandronsav 2,5 mg naponta (N=977)
Relatív kockázatsökkenés Új, morfolometriával mért csigolyatörések		62% (40,9; 75,1)
Új, morfolometriával mért csigolyatörések incidenciája	9,56% (7,5; 11,7)	4,68% (3,2; 6,2)
A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések relatív kockázatsökkenése		49% (14,03; 69,49)
A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések incidenciája	5,33% (3,73; 6,92)	2,75% (1,61; 3,89)
Lumbális gerinc BMD - átlagos változása a kiindulási értékhez viszonyítva a 3. évben	1,26% (0,8; 1,7)	6,54% (6,1; 7,0)
Teljes csípő BMD - átlagos változása a kiindulási értékhez viszonyítva a 3. évben	-0,69% (-1,0; -0,4)	3,36% (3,0; 3,7)

Az ibandronsav-kezelés hatását a továbbiakban olyan betegek alcsoportjában értékelték, akiknél a lumbális gerinc BMD T-pontszáma -2,5 alatt volt a kiinduláskor. A csigolyatörés kockázatának csökkenése az össz populáción észleltekhöz nagyon hasonló volt.

4. táblázat: A 3 éves törésvizsgálat MF 4411 eredményei (%; 95% CI), melyet olyan betegeken végeztek, akiknek a kiindulási lumbális gerinc BMD T-pontszáma -2,5 alatt volt

	Placebo (N=587)	Ibandronsav 2,5 mg naponta (N=575)
Relatív kockázatsökkenés Új, morfolometriával mért csigolyatörések		59% (34,5; 74,3)
Új, morfolometriával mért csigolyatörések incidenciája	2,54% (9,53; 15,55)	5,36% (3,31; 7,41)
A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések relatív kockázatsökkenése		50% (9,49; 71,91)
A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések incidenciája	6,97% (4,67; 9,27)	3,57% (1,89; 5,24)
Lumbális gerinc BMD - átlagos változása a kiindulási értékhez viszonyítva a 3. évben	1,13% (0,6; 1,7)	7,01% (6,5; 7,6)
Teljes csípő BMD - átlagos változása a kiindulási értékhez viszonyítva a 3. évben	-0,70% (-1,1; -0,2)	3,59% (3,1; 4,1)

Az MF 4411 vizsgálat teljes betegpopulációjában a csigolyákon kívüli egyéb törésekre vonatkozóan csökkenés nem volt megfigyelhető, azonban az ibandronsav naponta történő adagolás mellett hatékonynak bizonyult azoknál a betegeknél, akiknél a törések kockázata magas volt (combnyak BMD T-pontszám < -3,0), mivel ebben az alcsoportban a csigolyákon kívüli egyéb törések kockázatát 69%-kal csökkentette.

A napi 2,5 mg-mal történő kezelés fokozatosan növelte a BMD-t a csigolyákban és a csontváz egyéb, gerincen kívüli részeiben.

A három éves lumbális gerinc BMD növekedés a placebóhoz hasonlítva 5,3% volt, míg a kiindulási értékhez hasonlítva 6,5% volt. A csípő esetében a növekedés a kiindulási értékhez képest 2,8% volt a combnyak, 3,4% a teljes csípő és 5,5% a trochanter tekintetében.

A csontturnover biokémiai markerei (pl. a vizelet CTX és szérum osteokalcin) a menopausa előtti szintre jellemző gátlás várt sémáját mutatták, 3-6 hónap alatt maximális gátlást értek el.

A csontreszorpció biokémiai markereinek klinikailag jelentős, 50%-os csökkenését figyelték meg már egy hónappal az ibandronsav 2,5 mg kezelés megkezdése után.

A kezelés abbahagyása után a kóros, postmenopausás osteoporosisra jellemző fokozott csontreszorpció visszaáll a kezelés előtti szintre.

A csont biopszia szövettani analízise postmenopausás nők két és három éves kezelése után normális minőségű csontot mutatott, nem észlelték a csont mineralizáció zavarának jelét.

Gyermekek (lásd 4.2 és 5.2 pont)

A Bondenza-t gyermekeknél nem vizsgálták, ezért hatásossági vagy biztonságossági adatok erre a betegcsoportra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az ibandronsav csontra kifejtett primer farmakológiai hatásai nincsenek közvetlen kapcsolatban az aktuális plazmakoncentrációval, amint ezt különböző állatkísérletekben és emberen is igazolták.

Felszívódás

Az ibandronsav felszívódása a felső gastrointestinalis traktusból orális adás után gyors, a plazmakoncentráció 50 mg-ig dózisarányosan, e dózis felett a dózisarányosnál nagyobb mértékben nő orális bevétel esetén. Maximális plazmakoncentráció 0,5 – 2 óra alatt (medián 1 óra) alakult ki éhezés állapotában, az abszolút biológiai hasznosíthatóság kb. 0,6% volt. A felszívódás romlik, ha étellel vagy itallal (kivéve víz) veszik be. Az ibandronsav biológiai hasznosíthatósága kb. 90%-kal csökken, ha standard reggelivel veszik be, az éhező egyénekben észlelt biológiai hasznosíthatósághoz viszonyítva. A biológiai hasznosíthatóság nem csökken jelentősen, ha az ibandronsavat 60 perccel a napi első étkezés előtt veszik be. Mind a biológiai hasznosíthatóság, mind a BMD növekedés csökken, ha étel vagy ital fogyasztása történik kevesebb mint 60 perccel, az ibandronsav bevétele után.

Eloszlás

A keringésbe kerülés után az ibandronsav gyorsan kötődik a csonthoz, vagy kiválasztódik a vizeletbe. Emberen a látszólagos végső megoszlási térfogat legalább 90 l, és a csontot elérő mennyiség a keringő adag kb. 40 - 50%-a. A humán plazmában a fehérjekötődés kb. 85 - 87% (*in vitro* meghatározva terápiás ibandronsav koncentrációknál), így kicsi a lehetősége a más gyógyszerrel történő kiszorításos kölcsönhatásnak.

Biotranszformáció

Sem állaton, sem emberen nem bizonyított, hogy az ibandronsav metabolizálódik.

Elimináció

Az ibandronsav felszívódott része a keringésből a csontokba szívódik fel (a becslések szerint 40 - 50% postmenopausás nők esetében), a maradék változatlan formában a vesén keresztül ürül. Az ibandronsav fel nem szívódott része változatlan formában ürül a széklettel.

A megfigyelt látszólagos felezési idő tartománya széles, a látszólagos terminális felezési idő általában 10 - 72 óra közé esik. Minthogy a számított értékek nagymértékben függenek a vizsgálat időtartamától, az alkalmazott adagtól és az elemzőmódszer érzékenységétől, a valódi terminális felezési idő valószínűleg jóval hosszabb a többi biszfoszfónához hasonlóan. A korai plazmaszintek gyorsan csökkennek, és 3 illetve 8 órán belül eléri a csúcserték 10%-át, intravénás illetve orális adás után. Az ibandronsav össz-clearance-e alacsony, az átlagos értékek 84 – 160 ml/min közé esnek. A vese clearance (kb. 60 ml/min egészséges postmenopausás nőknél), az össz-clearance kb. 50 - 60%-áért felelős, és kapcsolatban van a kreatinin clearance-szel. A különbség a látszólagos össz-, és a vese clearance között, a csontok által történt felvételt tükrözi.

Úgy látszik, hogy a szekretoros út nem tartalmaz olyan ismert savas vagy bázikus transzportrendszereket, amelyek más hatóanyagok kiürülésében vesznek részt. Továbbá, az ibandronsav nem gátolja a fő, humán P450 izoenzimeket a májban, és nem indukálja a máj citokróm P450 rendszerét patkányban.

Farmakokinetika különleges klinikai esetekben

Nem

Az ibandronsav biológiai hasznosíthatósága és farmakokinetikája hasonló nőknél és férfiakon.

Rassz

Semmiféle klinikailag fontos, etnikumok közötti különbséget nem figyeltek meg ázsiaiak és kaukázusiak között az ibandronsav jellemzőiben. Nagyon kevés adat áll rendelkezésre afrikai származású betegeken.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Az ibandronsav vese clearance-e különböző fokozatú vesekárosodásban szenvedő betegeken lineáris összefüggésben van a kreatinin clearance-szel.

Nincs szükség dózismódosításra enyhe, vagy közepes vesekárosodás esetén (CLcr egyenlő vagy nagyobb, mint 30 ml/min) a BM16549 vizsgálat szerint, ahol a betegek többségének enyhe, vagy közepes vesekárosodása volt.

Súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeken (CLcr kisebb mint 30 ml/min), akik naponta kaptak orálisan 10 mg ibandronsavat 21 napig, 2 – 3-szor magasabb volt a plazmakoncentráció, mint a normális vesefunkciójú betegeken, és az ibandronsav összeclearance 44 ml/min volt. 0,5 mg intravénás adása után az össz, a vese és nem vese clearance 67%-kal, 77%-kal és 50%-kal csökkent súlyos vesekárosodott betegeken, de a vérszint növekedésével nem csökkent a tolerabilitás. Az elégtelen klinikai tapasztalat miatt a Bondenza adása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 és 4.4 pont). Az ibandronsav farmakokinetikáját nem értékelték olyan végstádiumban lévő vesebetegeken, akiket nem hemodialízissel, hanem más módon kezeltek. Az ibandronsav farmakokinetikája ezeken a betegeken nem ismert, ezért ilyen körülmények között az ibandronsav nem alkalmazható.

Májkárosodásban szenvedő betegek (lásd 4.2 pont)

Májkárosodásban szenvedő betegeken nyert farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre. A máj nem játszik fontos szerepet az ibandronsav kiválasztásában, ugyanis a vérben lévő mennyiség nem metabolizálódik, hanem kiválasztódik a vesén keresztül és felszívódik a csontokba. A májkárosodott betegeken ezért nincs szükség dózismódosításra.

Időskorú betegcsoport (lásd 4.2 pont)

Egy multivariációs analízisben a kor nem bizonyult független tényezőnek egyik vizsgált farmakokinetikai paraméter szempontjából sem. Minthogy a kor előrehaladtával a vese működése csökken, ez az egyetlen tényező, melyet figyelembe kell venni (lásd a vesekárosodás pontot).

Gyermekek populáció (lásd 4.2 és 5.1 pont)

Nincsenek adatok a Bondenza alkalmazásával kapcsolatosan, erre a korcsoportra vonatkozóan.

3.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Toxikus hatásokat, pl. vesekárosodás jeleit figyelték meg kutyákon, de csak a maximális humán dózist meghaladó mértékben adva, ezért ennek csekély a jelentősége az ibandronsav klinikai alkalmazását tekintve.

Mutagenitás/Karcinogenitás:

Karcinogén hatást nem figyeltek meg. A genotoxicitást vizsgáló tesztek nem igazoltak genotoxikus hatást az ibandronsavval kapcsolatban.

Reproduktív toxicitás:

Nem figyeltek meg közvetlen magzatkárosító toxikus, vagy teratogén hatást orálisan kezelt patkányon és nyúlra, és nem jelentkezett káros hatás az F1 utódok fejlődésében patkányon, a humán dózis legalább 35-szörös extrapolált dózisa adva. Patkányokon végzett reprodukciós vizsgálatokban a szájon át történő alkalmazás fertilitásra gyakorolt hatásai közé tartozott a preimplantációs vetélés gyakoriságának növekedése 1 mg/kg/nap vagy annál magasabb adagoknál. Patkányokon végzett reprodukciós vizsgálatokban az intravénásan alkalmazott ibandronsav 0,3 és 1 mg/kg/nap adagnál csökkentette a spermium számot és 1 mg/kg/nap adagnál a hímeknél, 1,2 mg/kg/nap adagnál a nőstényeknél csökkentette a fertilitást. Az ibandronsav mellékhatásai a reproduktív toxicitási vizsgálatokban patkányon ugyanazok voltak, melyeket a biszfoszfónátokkal, mint gyógyszer-csoporttal figyeltek meg. Ezek a következők: beágyazódási helyek csökkent száma, a természetes szülési folyamat zavara (dystocia), a viscerális elváltozások gyakoriságának növekedése (vesemedence-ureter-szindróma).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

Laktóz-monohidrát

Povidon

Mikrokristályos cellulóz

Kroszpovidon

Sztearinsav

Vízmentes, kolloid szilícium-dioxid

Tabletta bevonat

Hipromellóz

Titán-dioxid E171

Talkum

Makrogol 6000

6.2 Inkompatibilitások

Nem ismertek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelés

A Bondenza 150 mg filmtabletta buboréksomagolásban (PVC/PVDC, alumíniumfóliával lezárva), 1 vagy 3 tablettát tartalmazó csomagolási egységekben kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. A gyógyszerek környezetbe történő kibocsátását minimalizálni kell.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. február 23.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. február 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bondenza 3 mg oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

3 mg ibandronsav (nátrium-monohidrát formájában) 3 ml oldatban előretöltött fecskendőnként.
Az ibandronsav koncentrációja az oldatos injekcióban 1 mg/ml.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.
Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Postmenopausás nők fokozott törési kockázattal járó csonttriturálásnak kezelésére (lásd 5.1 pont).
A Bondenza igazoltan csökkenti a csigolyatörések kockázatát. A combnyaktörésre gyakorolt hatékonyságát nem állapították meg.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ibandronsav javasolt adagja három havonta 3 mg intravénás injekcióban, 15 - 30 másodperc alatt beadva.

A betegeknek kalcium és D-vitamin pótlást kell kapniuk (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Ha egy adag kimaradt, az injekciót be kell adni amint lehetséges. Ezután a következő injekciós kezelést az utolsó beadott injekciótól számított 3 hónap múlva kell alkalmazni.

A biszfoszfonát-kezelés optimális időtartamát osteoporosis esetén nem állapították meg. A folyamatos kezelés szükségességét az egyes betegeknél a Bondenza előnyeinek és potenciális kockázatainak alapján rendszeres időközönként újra kell értékelni, különösen 5 éve vagy hosszabb ideje tartó alkalmazás után.

Különböző betegcsoportok

Vesekárosodásban szenvedő betegek

A Bondenza injekció alkalmazása nem javasolt olyan betegeknél, akiknél a szérumkreatinin-szint $200 \mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) fölött van, vagy akiknél a kreatinin clearance értéke (mért vagy becsült) 30 ml/min alatt van, mivel ilyen betegek esetében kevés klinikai vizsgálati adat áll rendelkezésre (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe vagy közepes vesekárosodás esetén, ha a szérumkreatinin-szint $200 \mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) vagy alacsonyabb, vagy ha a kreatinin clearance értéke (mért vagy becsült) 30 ml/min vagy ennél magasabb.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Az adagolás módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Időskorú betegcsoport (65 év felett)

Az adagolás módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekepopuláció

A Bondenza-nak 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél nincs releváns alkalmazása, és a Bondenza-t ebben a populációban nem vizsgálták (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

Kizárólag intravénásan alkalmazható (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- Az ibandronsavval vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Hypocalcaemia

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Alkalmazási hibák

Vigyázni kell, hogy az injekció beadása ne intraarteriálisan, vagy paravénásan történjen, mert ez szövetkárosodást okozhat.

Hypocalcaemia

A többi intravénás biszfoszfonáthoz hasonlóan a Bondenza is átmenetileg csökkenti a szérumkalcium értékeket.

Mielőtt elkezdik a Bondenza injekciós terápiát, a fennálló hypocalcaemiát meg kell szüntetni. Az egyéb csont és ásványi-anyagcsere zavarokat is határozottan kezelni kell a Bondenza injekciós kezelés megkezdése előtt.

Minden betegnek megfelelő kalcium és D-vitamin pótlásban kell részesülnie.

Anafilaxiás reakció/sokk

Intravénás ibandronsav-kezelésben részesült betegeknél anafilaxiás reakciót/sokkot, köztük halálos kimenetelű eseteket is jelentettek.

A Bondenza intravénás injekció beadásakor a megfelelő orvosi és technikai feltételeknek rendelkezésre kell állniuk. Ha anafilaxiás vagy más súlyos túlérzékenységi/allergiás reakció jelentkezik, azonnal abba kell hagyni az injekció beadását, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Vesekárosodás

Azokat a betegeket, akik más betegségben is szenvednek vagy olyan gyógyszert szednek, melyek a vesére káros hatást fejthetnek ki, a helyes orvosi gyakorlatnak megfelelően rendszeresen ellenőrizni kell a kezelés folyamán.

A kevés klinikai tapasztalat miatt a Bondenza injekció alkalmazása nem javasolt olyan betegeknél, akiknek szérumkreatinin-szintje $200 \mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) fölött, vagy kreatinin clearance-e 30 ml/min alatt van (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Szívelégtelenségben szenvedő betegek

Szívelégtelenség veszélye esetén a túlzott hidrálást kerülni kell.

Állkapocs osteonecrosis

Általában foghúzással és/vagy helyi fertőzéssel (beleértve az osteomyelitist is) kapcsolatba hozható állkapocs osteonecrosist közöltek olyan rákos betegeknél, akiket olyan protokollal kezeltek, amiben a biszfoszfonátot elsősorban intravénásan adták. Ezek közül a betegek közül sokan

kemoterápiát és kortikoszteroidokat is kaptak. Állkapocs osteonecrosist olyan betegeknek is jelentettek, akik osteoporosis kezelésére orális biszfoszfónátokat kaptak.

Az egyidejű kockázati tényezők (pl. daganat, kemoterápia, radioterápia, kortikoszteroidok, rossz szájhigiénia) fennállása esetén célszerű a betegek biszfoszfónát-kezelése előtt fogászati vizsgálatot és megfelelő megelőző fogászati beavatkozást végezni.

A kezelés alatt ezeknek a betegeknek lehetőség szerint kerülniük kell az invazív fogászati beavatkozásokat. Azoknál a betegeknek, akiknek a biszfoszfónát-kezelés alatt állkapocs osteonecrosis alakul ki, a szájsebészeti beavatkozás ronthatja az állapotot. Nincs arra vonatkozó adat, hogyha fogászati beavatkozásra van szükség, a biszfoszfónát kezelés megszakítása csökkenti-e az állkapocs necrosis kockázatát. A kezelőorvosnak minden egyes beteg kezelési tervével kapcsolatos döntését a beteg egyéni előny/kockázat értékelése alapján kell meghoznia.

A femur atípusos törései

A femur atípusos subtrochanter és diaphysis töréseiről számoltak be, elsősorban az olyan betegeknek, akik osteoporosis miatt hosszantartó biszfoszfónát-kezelést kaptak. Ezek a haránt vagy rövid ferde törések bárhol előfordulhatnak a femuron, közvetlenül a kistrochantertől lefelé, egészen a supracondylus kiöblösödés feletti részig. Ezek a törések minimális trauma után vagy anélkül következnek be, és néhány beteg hetekkel vagy hónapokkal a bekövetkezett combcsonttörés jelentkezése előtt comb- vagy lágyéktáji fájdalmat észlel, melyek gyakran párosulnak fáradásos törésre utaló képalkotó jellemzőkkel. A törések gyakran bilaterálisak, ezért azoknál a biszfoszfónáttal kezelt betegeknek, akiknek igazolt femur diaphysis-törésük van, az ellenoldali combcsontot is meg kell vizsgálni. Ezeknél a töréseknél rossz gyógyulási hajlamról is beszámoltak. Azoknál a betegeknek, akiknél felmerül az atípusos femur-törés gyanúja, az egyéni előny/kockázat arány értékelése alapján, a beteg folyamatban lévő vizsgálatainak idejére mérlegelni kell a biszfoszfónát-kezelés felfüggesztését. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a biszfoszfónát-kezelés ideje alatt számoljanak be bármilyen comb-, csípő- vagy lágyéktáji fájdalomról, és minden betegnél, aki ilyen tünetekkel jelentkezik, meg kell vizsgálni, hogy részleges femur-törés fennáll-e.

A Bondenza lényegében nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Metabolikus kölcsönhatás fennállása nem valószínű, mert az ibandronsav nem gátolja a fő, humán P450 izoenzimeket a májban, és nem indukálja a máj citokróom P450 rendszerét patkányban (lásd 5.2 pont). Az ibandronsav csak a vesén keresztül ürül, biotranszformáció nem történik.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőkön történő alkalmazásra nincs megfelelő adat az ibandronsav tekintetében. A patkányokon végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A Bondenza nem adható terhesség esetén.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az ibandronsav kiválasztódik-e az anyatejbe. Laktáló patkányokon kis mennyiségű ibandronsavat mutattak ki az anyatejben intravénás adagolás után. A Bondenza nem adható szoptatás esetén.

Termékenység

Nincs az ibandronsav hatásaira vonatkozó humán adat. Patkányokon végzett reprodukciós vizsgálatokban a szájon át alkalmazott ibandronsav csökkentette a fertilitást. Patkányokon végzett vizsgálatokban az intravénásan alkalmazott ibandronsav nagy napi dózisoknál csökkentette a fertilitást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A farmakodinámiás és farmakokinetikai tulajdonságok, valamint a jelentett mellékhatások alapján a Bondenza várhatóan nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Biztonságossági profil összefoglalása

A Bondenza biztonságossági profilja kontrollált klinikai vizsgálatokon és a forgalomba hozatal követően szerzett tapasztalatokon alapul. Leggyakrabban jelentett mellékhatások az arthralgia és az influenzaszerű tünetek voltak. Ezek a tünetek általában az első adag bevételekor jelentkeznek, rövid ideig tartanak, enyhe vagy közepes fokúak és a kezelés folytatásakor legtöbbször beavatkozás nélkül megszűnnek (lásd „Influenzaszerű betegség” bekezdést).

Mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások összefoglalása az 1. táblázatban látható. A naponta szájon át adott 2,5 mg-os ibandronsav-kezelés biztonságosságát 1251 betegen vizsgálták, 4 placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban. Az ebben résztvevő betegek nagy többsége a 3 éves csonttörési profilális vizsgálatból származott (MF4411).

Az osteoporosisban szenvedő, postmenopausás nőknél végzett kétéves pivotál vizsgálatban (BM 16550) a három havonta intravénásan alkalmazott Bondenza 3 mg injekció, és a naponta orálisan adagolt ibandronsav 2,5 mg tabletta összesített biztonságossága hasonlónak bizonyult. A mellékhatást észlelő betegek összesített aránya 26,0% illetve 28,6% volt a Bondenza 3 mg injekcióval 3 havonta kezelt csoportban egy éves illetve két éves kezelés után. A legtöbb esetben mellékhatás miatt nem volt szükség a kezelés abbahagyására.

1. táblázat: Postmenopausás, Bondenza 3 mg injekcióval 3 havonta vagy 2,5 mg ibandronsavval naponta kezelt betegeknél előforduló gyógyszer mellékhatások a BM16550 és MF 4411 III fázisú vizsgálatokban és a forgalomba hozatal követően

A mellékhatások a MedDRA által megadott szervrendszerek és gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ – $<1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ – $<1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000$ – $<1/1000$), nagyon ritka ($<1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.				
Szervrendszeri kategória	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenységi reakciók	Anafilaxias reakciók*†
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás			
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Szemgyulladás*	
Érbetegségek és tünetek		Phlebitis / thrombophlebitis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gastritis, Dyspepsia, Hasmenés, Hasi fájdalom, Hányinger, Székrekedés			
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Kiütés		Angiooedema, Arcduzzadás/oedema, Urticaria	
A csont-és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia, Myalgia, Mozgásszervi fájdalom, Hátfájás	Csontfájdalom	Atípusos subtrochanter és diaphysealis femur-törések†	Állkapocs osteonecrosis*†
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Influenza-szerű tünetek*, Fáradtság	Beadást követő helyi reakciók, Asthenia		

*További információt lásd alább

†A forgalomba hozatal követően azonosították

Kiemelt mellékhatások leírása

Influenzaszerű betegség

Az influenzaszerű betegség olyan eseményeket foglal magába, melyeket akut fázisú reakcióként, vagy tünetként jelentettek, így pl. myalgia, arthralgia, láz, borzongás, fáradtság, hányinger, étvágytalanság, és csontfájdalom.

Állkapocs osteonecrosis

Biszfoszfonátokkal kezelt betegeknél fordult elő. A bejelentések többsége daganatos betegeket említ, de ilyen eseteket osteoporosis miatt kezelt betegeknél is megfigyeltek. Az állkapocs osteonecrosis általában foghúzással és/vagy helyi fertőzéssel (beleértve az osteomyelitist is) összefüggésben alakult ki. Kockázati tényezők lehetnek a daganat, a kemoterápia, a radioterápia, a kortikoszteroidok és a nem megfelelő száj higiénia is (lásd 4.4 pont).

Szemgyulladás

A szem gyulladásos megbetegedéseit, úgy mint uveitist, episcleritist és scleritist jelentettek az ibandronsavval összefüggésben. Néhány esetben ezek az események nem múltak el addig, amíg a biszfoszfonát-kezelést le nem állították.

Anafilaxiás reakció/sokk

Intravénás ibandronsav-kezelésben részesült betegeknél anafilaxiás reakciót/sokkot, köztük halálos kimenetelű eseteket is jelentettek.

4.9 Túlادagolás

A Bondenza túlادagolásának kezelésére vonatkozóan különösebb információ nem áll rendelkezésre.

A gyógyszercsoport tulajdonságainak ismeretében az intravénás túlادagolás hypocalcaemiát, hypophosphataemiát és hypomagnesaemiát okozhat. A klinikailag jelentős kalcium-, foszfát- és magnéziumszint csökkenést korrigálni kell intravénásan adott kalcium-glükonáttal, kálium- vagy nátrium-foszfáttal és magnézium-szulfáttal.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Csonbetegségek kezelésének gyógyszerei, biszfoszfonátok, ATC kód: M05BA06

Hatásmechanizmus

Az ibandronsav nagyon hatásos, antihogéntartalmú biszfoszfonátok közé tartozó biszfoszfonát, szelektíven hat a csontszövetre és specifikusan gátolja az osteoclast aktivitást anélkül, hogy közvetlenül befolyásolná a csontképződést. Nem befolyásolja az osteoclast felépülést. Az ibandronsav progresszíven növeli a csonttömeget, és csökkenti a törések incidenciáját azáltal, hogy a menopausa előtti szintre csökkenti a fokozott csontturnover-t postmenopausás nőkön.

Farmakodinámiás hatások

Az ibandronsav farmakodinamikai hatása abban áll, hogy csökkenti a csontreszorpciót. In vivo az ibandronsav megelőzi a kísérletesen előidézett csontlebomlást, melyet a gonadális működés megszűnése, a retinoidok, tumorok vagy tumor kivonatok okoznak. Fiatal (gyorsan növekvő) patkányokon az endogén csontreszorpció szintén gátlódik, ami megnövekedett normális csonttömeget eredményez a kezelt állatokhoz hasonlítva.

Állatkísérletek igazolják, hogy az ibandronsav rendkívül hatásosan gátolja az osteoclast aktivitást. Növekedésben lévő patkányokon nem igazoltak kóros mineralizációt még az osteoporosis kezeléséhez szükséges dózis 5000-szeresénél nagyobb adagok alkalmazásával sem.

A tartós napi vagy intermittáló (hosszú, gyógyszermentes intervallumokkal) adagolás eredményeként végzett tartós kezelés hatására patkányokban, kutyákban és majmokban normális minőségű csontszövet képződött, és a csont mechanikai ereje ugyanolyan, vagy fokozott volt még toxikus dózistartományban lévő adagokkal is. Mind a naponta, mind az intermittálva, 9-10 hetes gyógyszereszünettel adagolt ibandronsav-kezelés hatásosságát igazolták embereken, egy olyan klinikai

vizsgálatban (MF 4411), melyben az ibandronsav csonttörések megelőzésében kifejtett hatásosságát mutatták ki.

Állatkísérletekben az ibandronsav olyan biokémiai változásokat idézett elő, melyek a csontreszorpció dóziszfüggő gátlására utalnak, beleértve a csont-kollagén lebomlásának vizeletben megjelenő biokémiai markereinek csökkenését is (pl. deoxipiridinolin és az I típusú kollagén keresztkötéses N-telopeptidjei (NTX)).

Postmenopausás nők esetében mind a naponta, mind az intermittálva (negyedévente 9 - 10 hetes gyógyszerzünettel), orálisan, illetve intavénásan adott ibandronsav adagok olyan biokémiai változásokat okoztak, melyek a csontreszorpció dóziszfüggő gátlására utaltak.

A Bondenza intravénás injekció a kezelés megkezdése után 3 - 7 napon belül csökkentette az I-es típusú kollagén alfa lánc C-telopeptidjének (CTX) szérumszintjét és 3 hónapon belül csökkentette az oszteokalcinszintet is.

A kezelés megszakítása után a csontreszorpció a terápia előtti fokozott, a postmenopausás osteoporosisra jellemző kóros szintre tér vissza.

Postmenopausás nőket két és három évig kezeltek naponta 2,5 mg orális ibandronsavval vagy 3 havonta intermittálva 1 mg intravénás Bondenza-val. A kezelés után végzett csont biopsziák szövettani analízise azt mutatta, hogy a csont minősége normális volt és nem mutatott a mineralizáció elégtelenségére utaló jeleket. A Bondenza 3 mg injekcióval történt két éves kezelés után is a vártnak megfelelően csökkent a csontturnover mértéke, a csontok minősége is normális volt és mineralizációs zavar sem volt tapasztalható.

Klinikai hatásosság

A csonttrikulázos törések által fokozottan veszélyeztetett nők felismeréséhez figyelembe kell venni a független kockázati tényezőket, mint pl. az alacsony BMD-érték, életkor, korábbi törések, a családi anamnézisben előforduló törések, a magas csont turnover, az alacsony testtömeg-index.

3 havonta adott Bondenza 3 mg injekció

A csont ásványianyag-sűrűsége (Bone mineral density, BMD)

A Bondenza 3 mg intravénás injekció 3 havonta alkalmazva legalább olyan hatásosnak bizonyult, mint a naponta adagolt ibandronsav 2,5 mg tabletta, egy kétéves időtartamú, randomizált, kettős-vak, multicentrikus, "nem rosszabb, mint" típusú vizsgálatban (non-inferiority study) (BM 16550), melyet osteoporosisban szenvedő (lumbális gerinc BMD T-pontszám kiindulási érték -2,5 SD alatt) postmenopausás nőkön (1386, 55 – 80 éves nő) végeztek. Ezt igazolta mind az egy éves kezelés után végzett első, mind a második év végén elvégzett megerősítő analízis (2. táblázat).

A BM 16550-es számú vizsgálat egy éves adatainak elsődleges értékelése és a második év végén végzett megerősítő értékelése azt igazolta, hogy 3 mg ibandronsav 3 havonta, injekció formájában történő beadása nem kevésbé hatásos, mint 2,5 mg orálisan adagolva, a lumbális gerinc, a teljes csípő, a combnyak és a trochanter BMD átlagos növekedésének vonatkozásában (2. táblázat).

2. táblázat: A BMD-érték átlagos relatív változása a kiindulási értékhez képest a lumbális gerinc, a teljes csípő, a combnyak és a trochanter vonatkozásában egy éves kezelés (elsődleges analízis) és két éves kezelés után (protokoll szerinti populáció) a BM 16550-es vizsgálatban.

	A BM 16550-es vizsgálatból származó egy éves adatok		A BM 16550-es vizsgálatból származó két éves adatok	
Átlagos relatív változások a kiindulási értékhez képest% [95% CI]	Ibandronsav 2,5 mg naponta (N=377)	Bondenza 3 mg injekció 3 havonta (N=365)	Ibandronsav 2,5 mg naponta (N=334)	Bondenza 3 mg injekció 3 havonta (N=334)
Lumbális gerinc L2-L4 BMD	3,8 [3,4; 4,2]	4,8 [4,5; 5,2]	4,8 [4,3; 5,4]	6,3 [5,7; 6,8]
Teljes csípő BMD	1,8 [1,5; 2,1]	2,4 [2,0; 2,7]	2,2 [1,8; 2,6]	3,1 [2,6; 3,6]
Combnyak BMD	1,6 [1,2; 2,0]	2,3 [1,9; 2,7]	2,2 [1,8; 2,7]	2,8 [2,3; 3,3]
Trochanter BMD	3,0 [2,6; 3,4]	3,8 [3,2; 4,4]	3,5 [3,0; 4,0]	4,9 [4,1; 5,7]

Továbbá, a 3 havonta adott Bondenza 3 mg injekció, jobbnak bizonyult a naponta adagolt ibandronsav 2,5 mg tablettánál a lumbális gerinc BMD növekedésének tekintetében egy prospektíven tervezett analízisben, az egy éves ($p<0,001$) és két éves adatok alapján ($p=0,001$).

A 3 havonta 3 mg injekcióval kezelt betegek 92,1%-ánál a lumbális gerinc BMD növekedett, vagy nem változott 1 éves kezelés után, vagyis reagáltak a kezelésre, míg a 2,5 mg-os tablettával kezelt betegek esetében ez az arány 84,9% volt ($p=0,002$). Két éves kezelés után a 3 mg-os injekcióval kezelt betegek 92,8%-a, míg a 2,5 mg-os tablettával kezelt betegek 84,7%-a esetében növekedett vagy maradt változatlan a lumbális gerinc BMD ($p=0,001$).

A teljes csípő BMD-t illetően a 3 havonta 3 mg-os injekcióval kezelt betegek 82,3%-a, míg a naponta 2,5 mg-os tablettával kezelt betegek 75,1%-a reagált a kezelésre egy év után ($p=0,02$). Két éves kezelés után a 3 mg-os injekcióban kapó betegek 85,6%-a és a 2,5 mg-os tablettával kezelt betegek 77,0%-a esetében növekedett, vagy maradt változatlan a teljes csípő BMD ($p=0,004$).

Azon betegek aránya, akik esetében egy éves kezelés után a lumbális gerinc és a teljes csípő BMD egyaránt növekedett, vagy változatlan maradt, 76,2% volt a 3 havonta 3 mg-os injekcióval kezelt csoportban, míg 67,2% volt a naponta 2,5 mg-os tablettával kezelt csoportban ($p=0,007$). Két éves kezelés után a betegek 80,1%-a, illetve 68,8%-a felelt meg ennek a kritériumnak a 3 havonta 3 mg-os injekcióval, illetve a naponta 2,5 mg-os tablettával kezelt csoportban ($p=0,001$).

A csontturnover biokémiai markerei

A szérumban CTX-szint klinikailag jelentős csökkenését figyelték meg minden mérési időpontban. A 12. hónapban a medián relatív változás a kiindulási értékhez képest $-58,6\%$ volt a 3 havonta alkalmazott 3 mg-os intravénás injekció, és $-62,6\%$ volt a naponta 2,5 mg-os orális adagolás esetén. Továbbá, a kezelésre reagáló betegek (a kiindulási értékhez képest $\geq 50\%$ -os csökkenést elérők) aránya a 3 havonta 3 mg-os injekcióval kezelt betegek esetében 64,8%, míg a 2,5 mg-os tablettával naponta kezelt betegek esetében 64,9% volt. A szérumban CTX csökkenés fennmaradt a 2 év folyamán és a betegek több mint fele reagált a kezelésre mindkét kezelési csoportban.

A BM 16550-es vizsgálat alapján a 3 havonta alkalmazott Bondenza 3 mg intravénás injekció várhatóan legalább olyan hatásos a törések megelőzésében, mint a naponta adott ibandronsav 2,5 mg tablettája.

Ibandronsav 2,5 mg tabletta naponta

Az első 3 éves randomizált, kettős-vak placebo-kontrollos törésvizsgálatban (MF 4411) statisztikailag szignifikáns és orvosi szempontból jelentős csökkenést figyeltek meg az új, röntgen-morfometriával kimutatott és klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések incidenciájában (3. táblázat). Ebben a vizsgálatban naponta egyszer adtak orálisan 2,5 mg-ot, és kísérleti céllal intermittálva 20 mg-ot. Az ibandronsav tablettát 60 perccel a napi első étkezés vagy italfogyasztás előtt (adagolás utáni éhezési periódus) kellett bevenni. A vizsgálatba olyan 55 - 80 éves nőket vontak be, akik már legalább 5 éve postmenopausában voltak, és akiknek a lumbális gerincre vonatkozó BMD-je legalább egy csigolya esetében [L1-L4] -2 SD - -5SD-vel a menopausa előtti átlag alatt volt (T-pontszám), és akiknek már korábban egy-négy csigolyatörése volt. Minden beteg 500 mg kalciumot és 400 NE D-vitamint kapott naponta. A hatásosságot 2928 betegen értékelték. A naponta adott 2,5 mg ibandronsav statisztikailag szignifikánsan és orvosi szempontból jelentősen csökkentette az új csigolyatörések incidenciáját. Ez a kezelési séma 62%-kal csökkentette ($p=0,0001$) az új, röntgenvizsgálattal kimutatott csigolyatörések előfordulását a vizsgálat három éve alatt. A relatív kockázat 61%-kal csökkent 2 év után ($p=0,0006$). Nem érték el statisztikailag szignifikáns különbséget 1 éves kezelés után ($p=0,056$). A törésmegelőző hatás a vizsgálat egész időtartama alatt fennállt. Az idő előrehaladtával a hatás erőssége nem csökkent.

A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések incidenciája is szignifikánsan, 49%-kal csökkent 3 éves kezelés után ($p=0,011$). A csigolyatörésekre kifejtett erőteljes hatást igazolta továbbá az is, hogy statisztikailag szignifikánsan kisebb volt a testmagasság-csökkenés a placebohoz hasonlítva ($p<0,0001$).

3. táblázat: A 3 éves MF 4411 törésvizsgálat eredményei (%; 95% CI)

	Placebo (N=974)	Ibandronsav 2,5 mg naponta (N=977)
Relatív kockázatsökkenés Új, morfometriával mért csigolyatörések		62% (40,9; 75,1)
Új, morfometriával mért csigolyatörések incidenciája	9,56% (7,5; 11,7)	4,68% (3,2; 6,2)
A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések relatív kockázatsökkenése		49% (14,03; 69,49)
A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések incidenciája	5,33% (3,73; 6,92)	2,75% (1,61; 3,89)
Lumbális gerinc BMD –átlagos változása a kiindulási értékhez viszonyítva a 3. évben	1,26% (0,8; 1,7)	6,54%% (6,1; 7,0)
Teljes csípő BMD – átlagos változása a kiindulási értékhez viszonyítva a 3. évben	-0,69% (-1,0; -0,4)	3,36% (3,0; 3,7)

Az ibandronsav-kezelés hatását a továbbiakban olyan betegek alcsoportján értékelték, akiknél a lumbális gerinc BMD T-pontszáma -2,5 alatt volt a kiinduláskor (4. táblázat). A csigolyatörés kockázatának csökkenése az össz populáción észleltekhöz nagyon hasonló volt.

4. táblázat: A 3 éves törésvizsgálat (MF 4411) eredményei (%; 95% CI), melyet olyan betegeken végeztek, akiknek a kiindulási lumbális gerinc BMD T-pontszáma -2,5 alatt volt

	Placebo (N=587)	Ibandronsav 2,5 mg naponta (N=575)
Relatív kockázatsökkenés Új, morfometriával mért csigolyatörések		59% (34,5; 74,3)
Új, morfometriával mért csigolyatörések incidenciája	12,54% (9,53; 15,55)	5,36% (3,31; 7,41)
A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések relatív kockázatsökkenése		50% (9,49; 71,91)
A klinikailag nyilvánvaló csigolyatörések incidenciája	6,97% (4,67; 9,27)	3,57% (1,89; 5,24)
Lumbális gerinc BMD - átlagos változása a kiindulási értékhez viszonyítva a 3. évben	1,13% (0,6; 1,7)	7,01% (6,5; 7,6)
Teljes csípő BMD - átlagos változása a kiindulási értékhez viszonyítva a 3. évben	-0,70% (-1,1; -0,2)	3,59% (3,1; 4,1)

Az MF 4411 vizsgálat teljes betegpopulációjában a csigolyákon kívüli egyéb törésekre vonatkozóan csökkenés nem volt megfigyelhető, azonban az ibandronsav naponta történő adagolás mellett hatékonyak bizonyult azoknál a betegeknél, akiknél a törések kockázata magas volt (combnyak BMD T-pontszám < -3,0), mivel ebben az alcsoportban a csigolyákon kívüli egyéb törések kockázatát 69%-kal csökkentette.

Az ibandronsav 2,5 mg tablettával naponta történő orális kezelés fokozatosan növelte a BMD-t a csigolyákban és a csontváz egyéb, gerincen kívüli részeiben.

A három éves lumbális gerinc BMD növekedés a placebohoz hasonlítva 5,3% volt, míg a kiindulási értékhez hasonlítva 6,5% volt. A csípő esetében a növekedés a kiindulási értékhez képest 2,8% volt a combnyak, 3,4% a teljes csípő és 3,5% a trochanter tekintetében.

A csontturnover biokémiai markerei (pl. a vizelet CTX és szérum oszteokalcin) a menopausa előtti szintre jellemző gátlás váz sémáját mutatták, 3-6 hónap alatt maximális gátlást értek el napi 2,5 mg ibandronsav adásával.

A csontreszorpció biokémiai markereinek klinikailag jelentős, 50%-os csökkenését figyelték meg már egy hónappal az ibandronsav 2,5 mg kezelés megkezdése után.

Gyermekek (lásd 4.2 és 5.2 pont)

A Bondenza-t gyermekeknél nem vizsgálták, ezért hatásossági vagy biztonságossági adatok erre a betegcsoportra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az ibandronsav csontra kifejtett primer farmakológiai hatásai nincsenek közvetlen kapcsolatban az aktuális plazmakoncentrációval, amint ezt különböző állatkísérletekben és emberen is igazolták.

Az ibandronsav plazmakoncentrációja dózisfüggően emelkedik 0,5 mg – 6 mg intravénás alkalmazása után.

Felszívódás

Nem értelmezhető.

Eloszlás

A keringésbe kerülés után az ibandronsav gyorsan kötődik a csonthoz, vagy kiválasztódik a vizeletbe. Emberen a látszólagos végső megoszlási térfogat legalább 90 l, és a csontot elérő mennyiség a keringő adag kb. 40 – 50%-a. A humán plazmában a fehérjekötődés kb. 85 – 87% (*in vitro* meghatározva, terápiás ibandronsav koncentrációknál), így kicsi a lehetősége a más gyógyszerrel történő kiszorításos kölcsönhatásnak.

Biotranszformáció

Sem állaton, sem emberen nem bizonyított, hogy az ibandronsav metabolizálódik.

Elimináció

Az ibandronsav a keringésből a csontokba szívódik fel (a becslések szerint 40 – 50% postmenopausás nők esetében), a maradék változatlan formában a vesén keresztül ürül.

A megfigyelt látszólagos felezési idő tartománya széles, a látszólagos terminális felezési idő általában 10 - 72 óra közé esik. Minthogy a számított értékek nagymértékben függenek a vizsgálat időtartamától, az alkalmazott adagtól és az elemző módszer érzékenységtől, a valódi terminális felezési idő valószínűleg jóval hosszabb, a többi biszfoszfónáéhoz hasonlóan. A korai plazmaszintek gyorsan csökkennek, és 3 illetve 8 órán belül elérik a csúcérték 10%-át intravénás illetve orális adás után.

Az ibandronsav összclearance-e alacsony, az átlagos értékek 84 – 160 ml/min közé esnek. A vese clearance (kb. 60 ml/min egészséges postmenopausás nőknél), az összclearance kb. 50 – 60%-áért felelős, és kapcsolatban van a kreatinin clearance-szel. A különbség a látszólagos össz és a vese clearance között, a csontok által történt felvételt tükrözi.

Úgy látszik, hogy a szekretoros út nem tartalmaz olyan ismert savas vagy bázikus transzportrendszereket, amelyek más hatóanyagok kiürülésében vesznek részt. Továbbá, az ibandronsav nem gátolja a fő, humán P450 izoenzimeket a májban, és nem indukálja a máj citokróm P450 rendszerét patkányban.

Farmakokinetika különleges klinikai esetekben

Nem

Az ibandronsav farmakokinetikája hasonló nőknél és férfiakon.

Rassz

Semmiféle klinikailag fontos, etnikumok közötti különbséget nem figyeltek meg ázsiaiak és kaukázusiak között az ibandronsav jellemzőiben. Nagyon kevés adat áll rendelkezésre afrikai származású betegeken.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Az ibandronsav vese clearance-e különböző fokozatú vesekárosodásban szenvedő betegeken lineáris összefüggésben van a kreatinin clearance-szel (CLcr).

Nincs szükség dózismódosításra enyhe, vagy közepes vesekárosodás esetén (CLcr egyenlő vagy nagyobb, mint 30 ml/min).

Súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeken (CLcr kisebb mint 30 ml/min), akik naponta kaptak orálisan 10 mg ibandronsavat 21 napig, 2 – 3-szor magasabb volt a plazmakoncentráció, mint a normális vesefunkciójú betegeken, az ibandronsav összclearance-e 44 ml/min volt. 0,5 mg intravénás ibandronsav adása után az össz, a vese és nem vese clearance 67%-kal, 77%-kal és 50%-kal csökkent súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeken, de az expozíció növekedésével nem csökkent a tolerabilitás. Az elégtelen klinikai tapasztalat miatt a Bondenza adása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 és 4.4 pont). Az ibandronsav farmakokinetikáját csak kis számú, végstádiumban lévő, hemodialízissel kezelt vesebetegen vizsgálták, ezért az ibandronsav farmakokinetikája olyan betegeken, akiket nem hemodialízissel kezeltek, nem ismert.

Míthogy kevés adat áll rendelkezésre, az ibandronsav nem adható minden végstádiumban lévő vesebetegnek.

Májkárosodásban szenvedő betegek (lásd 4.2 pont)

Májkárosodásban szenvedő betegeken nyert ibandronsav farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre. A máj nem játszik fontos szerepet az ibandronsav kiválasztásában, ugyanis a vérben lévő mennyiség nem metabolizálódik, hanem kiválasztódik a vesén keresztül, vagy felszívódik a csontokba. A májkárosodott betegeken ezért nincs szükség dózismódosításra.

Időskorú betegcsoport (lásd 4.2 pont)

Egy multivariációs analízisben a kor nem bizonyult független tényezőnek egyik vizsgált farmakokinetikai paraméter szempontjából sem. Míthogy a kor előrehaladtával a vese működése csökken, a vese funkció az egyetlen tényező, melyet figyelembe kell venni (lásd a vese károsodás pontot).

Gyermekepopuláció (lásd 4.2 és 5.1 pont)

Nincsenek adatok a Bondenza alkalmazásával kapcsolatosan erre a korcsoportra vonatkozóan.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Toxikus hatásokat, pl. vese károsodás jeleit figyelték meg kutyákon, de csak a maximális humán dózist meghaladó mértékben adva, ezért ennek csekély a jelentősége az ibandronsav klinikai alkalmazását tekintve.

Mutagenitás/Karcinogenitás

Karcinogén hatást nem figyelték meg. A genotoxicitást vizsgáló tesztek nem igazoltak genotoxikus hatást az ibandronsavval kapcsolatosan.

Reproduktív toxicitás

Specifikus vizsgálatokat a 3 hónaponkénti alkalmazással kapcsolatosan nem végeztek. Azokban a vizsgálatokban, ahol az ibandronsavat naponta intravénásan adagolták, nem figyelték meg direkt magzati toxikus vagy teratogén hatást patkányon és nyúlra. A testsúlynövekedés mértéke csökkent az F₁ utódokon patkányon. Patkányokon végzett reprodukciós vizsgálatokban a szájon át történő alkalmazás fertilitásra gyakorolt hatásai közé tartozott a preimplantációs vetélés gyakoriságának növekedése 1 mg/kg/nap vagy annál magasabb adagoknál. Patkányokon végzett reprodukciós vizsgálatokban az intravénásan alkalmazott ibandronsav 0,3 és 1 mg/kg/nap adagnál csökkentette a spermium számot és 1 mg/kg/nap adagnál a hímeknél, 1,2 mg/kg/nap adagnál a nőstényeknél csökkentette a fertilitást. Az ibandronsav egyéb mellékhatásai a reproduktív toxicitási vizsgálatokban patkányon ugyanazok voltak, melyeket a biszfoszfónatokkal, mint gyógyszer-csoporttal figyelték meg. Ezek a következők: beágyazódási helyek csökkent száma, a természetes szülési folyamat zavara (dystocia), a viscerális elváltozások gyakoriságának növekedése (vesemedence-ureter-szindróma).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Tömény ecetsav
Nátrium-acetát-trihidrát
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

A Bondenza oldatos injekció nem keverhető kalcium tartalmú oldatokkal, vagy más intravénás alkalmazásra való gyógyszerrel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az előretöltött fecskendő (5 ml), mely 3 ml oldatos injekciót tartalmaz, szintelen, I-es típusú üvegből, a szürke gumi dugattyú és a csúcsot védő kupak fluororezin-laminált butil-gumiból készült. Egy csomagolásban 1 db előretöltött fecskendő és 1 db injekciós tű vagy 4 db előretöltött fecskendő és 4 db injekciós tű található.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Ha a gyógyszert egy már bekötött intravénás infúziós szerelékbe adják be, az infúziós oldat csak izotóniás sóoldat, vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldat lehet. Ez vonatkozik azokra az oldatokra is, melyeket a pillangótű és más eszközök öblítésére használnak.

A fel nem használt oldatos injekció, a fecskendő és az injekciós tű megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. A gyógyszerek környezetbe történő kibocsátását minimalizálni kell.

A következő utasításokat szigorúan be kell tartani a fecskendők/szűrő eszközök használatát és megsemmisítését illetően:

- A tűket és fecskendőket soha nem szabad újra felhasználni.
- Helyezzen minden használt tűt és fecskendőt egy szűrőbiztos gyűjtődobozba (olyan hulladéktároló tartály, amely ellenáll a szúrásnak).
- Ezt a dobozt gyermekektől elzárva kell tartani.
- A szűrőbiztos gyűjtődobozt nem szabad a háztartási szemétbe dobni.
- A gyűjtődoboz megsemmisítését a helyi előírásoknak megfelelően vagy az egészségügyi szakember javaslata alapján kell elvégezni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1JW
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/266/005

EU/1/03/266/006

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. február 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. február 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLATOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Filmtabletta:

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

Injekció előretöltött fecskendőben:

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Farmakovigilanciái rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.1 moduljában leírt farmakovigilanciái rendszer a gyógyszer forgalomba helyezése előtt és mindaddig működjön, amíg a gyógyszer forgalomban van.

Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a farmakovigilanciái tervben részletezett farmakovigilanciái tevékenységeket a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt kockázatkezelési tervnek, illetve annak az Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) által jóváhagyott, frissített verzióiban foglaltaknak megfelelően elvégzi.

A CHMP-nek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre vonatkozó kockázatkezelési rendszerről szóló irányelve szerint a soronkövetkező Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés (PSUR) benyújtásával egy időben a frissített kockázatkezelési terv is benyújtandó.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Ha új információ esetén, amely hatással lehet az érvényben lévő biztonságossági előírásra, farmakovigilancia tervre vagy kockázat-minimalizálási tevékenységekre.
- Ha a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények születnek, ezeket 60 napon belül be kell nyújtaniuk.
- Ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR-ok)

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN**

Nem értelmezhető.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bondenza 150 mg filmtabletta
Ibandronsav

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg ibandronsav (nátrium-monohidrát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A tabletta laktózt is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

1 filmtabletta

3 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLTOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ne szopogassa, ne rágja szét és ne törje össze a tablettát.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Havonta egyszeri tablettát

Szájon át történő alkalmazás

1. hónap / / 3 filmtabletta

2. hónap / / 3 filmtabletta

3. hónap / / 3 filmtabletta

Jegyezze fel a tabletták bevitelének időpontját

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/266/003 1 filmtabletta
EU/1/03/266/004 3 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSSAL VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

bondenza 150 mg

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bondenza 150 mg filmtabletta
Ibandronsav

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Roche Registration Ltd.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bondenza 3 mg oldatos injekció
Ibandronsav

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg ibandronsav (nátrium-monohidrát formájában) 3 ml oldatban előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-kloridot, tömény ecetsavat, nátrium-acetát-trihidrátot, injekcióhoz való vizet is tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 előretöltött fecskendő + 1 injekciós tű

4 előretöltött fecskendő + 4 injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Csak intravénás alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/266/005 1 előretöltött fecskendő
EU/1/03/266/006 4 előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bondenza 3 mg oldatos injekció
Ibandronsav
Csak iv. alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGOMRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3 mg/3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Bondenza
150 mg filmtabletta
Ibandronsav

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegájékoztató tartalma:

A Bondenza bevételének tervezése személyes naptárába beragasztható öntapadás címkékkel

1. Milyen típusú gyógyszer a Bondenza és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Bondenza szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Bondenza-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Bondenza-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Bondenza és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Bondenza a biszfoszfonátoknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Hatóanyaga az ibandronsav. A Bondenza visszafordíthatja a csontvesztés folyamatát azáltal, hogy megállítja a további csontvesztést és növeli a csonttömeget a legtöbb nő esetében, aki a gyógyszert szedi, még akkor is, ha nem látnak, vagy nem éreznek különbséget. A Bondenza csökkentheti a csonttörés valószínűségét. Ezt a csökkenést azonban csak a csípőtöréseknél mutatták ki, a csípőtöréseknél nem.

A Bondenza-t a menopauza utáni csonttritkulás kezelésére írták fel, mert az Ön esetében a csonttörések fokozott kockázata áll fenn. A csonttritkulás (oszteoporózis) azt jelenti, hogy a csontok elvékonyodnak és meggyengülnek, ami gyakran bekövetkezik nőknél a menopauza után. A menopauza idején a nők petefészkje beszünteti a női hormon, az ösztrogén termelését, melynek segítségével a csontok egészségesek maradnak.

Minél korábban következik be a menopauza, annál nagyobb a csonttritkulás miatti törés kialakulásának kockázata. Egyéb tényezők, melyek fokozzák a törés kialakulásának veszélyét:

- a táplálék elégtelen kalcium és D-vitamin tartalma
- dohányzás, vagy túlzott alkoholfogyasztás
- elégtelen mennyiségű gyaloglás, vagy más, terheléses testedzés
- a csonttritkulás családi előfordulása.

Az **egészséges életmód** is hozzájárul a kezelés sikeréhez. Ez abból áll, hogy:

- kiegyensúlyozott diétát tart, mely kalciumban és D-vitaminban gazdag,
- sokat sétál, vagy más súlyterheléses gyakorlatot végez,
- nem dohányzik és nem fogyaszt túl sok alkoholt.

2. Tudnivalók a Bondenza szedése előtt

Ne szedje a Bondenza-t:

- ha allergiás az ibandronsavra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha bizonyos nyelőcsőbetegségei vannak, például szűkület vagy nehezített nyelés.
- ha nem tud egyenesen állni vagy ülni legalább egy órán át (60 percig)
- **ha jelenleg alacsony vagy a múltban bármikor alacsony volt a vércalciumszintje.** Ezt beszélje meg kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Vannak, akiknek különös gondossággal kell eljárniuk a Bondenza szedése során. A Bondenza szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha bármilyen ásványi-anyagszere zavara van (pl. D-vitamin hiány).
- ha veséje nem működik megfelelően.
- bármilyen nyelési vagy emésztési problémája van.
- Ha fogászati kezelés alatt, vagy szájsebészeti beavatkozás előtt áll, közölje fogorvosával, hogy Bondenza kezelést kap.

A nyelőcső irritációja, gyulladása vagy kifelélyesedése előfordulhat, mely gyakran erős mellkasi fájdalommal, az étel és/vagy ital lenyelése után jelentkező erős fájdalommal, erős hányingerrel vagy hányással jár, különösen akkor, ha nem iszik meg egy egész pohár vizet és/vagy a Bondenza bevétele után egy órán belül lefekszik. Ha ezek a tünetek kialakulnak Önnél, hagyja abba a Bondenza szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához (lásd 3. pont).

Gyermekek és serdülők

A Bondenza nem adható gyermekeknek és 18 év alatti serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a Bondenza

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen:

- **Táplálékkiegészítők, melyek kalciumot, magnéziumot, vasat vagy alumíniumot** tartalmaznak, mivel ezek befolyásolhatják a Bondenza hatását.
- Acetilszalicilsav és más nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok) (ide tartoznak: ibuprofén, diklofenák-nátrium és naproxén) izgathatják a gyomrot és a beleket. A biszfoszfonátok (mint a Bondenza) szintén rendelkezhetnek ilyen hatással. Ezért különösen gondosan kell eljárni, ha fájdalomcsillapítókat vagy gyulladásgátlókat vesz be a Bondenza szedése alatt.

Miután bevette a háromonta esedékes Bondenza tablettáját, **várjon 1 órát, mielőtt bármilyen más gyógyszert bevesz**, beleértve az emésztést elősegítő gyógyszereket, kalciumpótlókat, vagy vitaminokat is.

A Bondenza egyidejű bevétele étellel és itallal

Ne vegye be a Bondenza-t étellel. A Bondenza hatása csökken, ha étellel veszik be.

Vizet ihat, de más italt nem (lásd 3. Hogyan kell szedni a Bondenza-t?).

Terhesség és szoptatás

Ne szedjen Bondenza-t, ha terhes vagy szoptat. A szoptatást abba kell hagynia, ha Bondenza kezelést kap.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Vezethet gépjárművet és kezelhet gépeket, mivel a Bondenza várhatóan nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Bondenza laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny (pl. Önnek galaktóz intoleranciája, Lapp laktáz hiánya vagy glükóz-galaktóz felszívódási zavara van), keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Bondenza-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Bondenza szokásos adagja havonta egy tabletta.

A havi egy tabletta bevétele

Nagyon fontos, hogy pontosan kövesse ezeket az előírásokat. A bevétel módját úgy határozták meg, hogy a Bondenza tabletta gyorsan lejusson a gyomorba, és így kevésbé károsítsa a nyelőcsövet.

- **Havonta egy 150 mg-os Bondenza tablettát vegyen be.**
- **Válassza ki a hónap egy napját**, melyet könnyen megjegyez. A Bondenza tabletta bevételére választhatja ugyanazt a dátumot (pl. minden hónap elseje) vagy egy bizonyos napot (pl. minden hónap első vasárnapja). Válassza azt a dátumot, mely az Ön életvitelének legjobban megfelel.
- A Bondenza tablettát **legalább 6 órával a legutóbbi étkezése vagy ital fogyasztása után** vegye be (kivéve a vizet).
- A Bondenza tablettát
 - **felkelés után** és
 - **mindenfajta étkezés és ital fogyasztás előtt** (égygyomorra) vegye be.
- **Nyelje le a tablettát egy egész pohár vízzel** (legalább 180 ml).

Ne vegye be magas kalcium tartalmú vízzel, gyümölcslével vagy bármilyen más itallal. Amennyiben felmerül, hogy a csapvízben nagy mennyiségű kalcium van (kemény víz), akkor javasolt alacsony ásványianyag tartalmú palackozott vizet használni.

- **A tablettát egészben nyelje le**, ne rágja vagy törje össze, és ne hagyja, hogy a szájában feloldódjon.
- A tabletta bevétele után **következő egy órában (60 perc)**
 - **ne feküdjön le**; ha nem tartja magát egyenesen (ülve vagy állva), a gyógyszer egy része visszamaradhat a nyelőcsővébe



- **ne egyen semmit**



- **ne igyon semmit** (kivéve vizet, ha szükséges)
- **ne vegyen be semmilyen más gyógyszert.**
- Egyórás várakozás után elfogyaszthatja aznapi első ételét vagy italát. Evés után akár le is feküdhet, és bármilyen más, szükséges gyógyszer bevehet.

Ne vegye be a tablettát lefekvéskor, vagy felkelés előtt.

A Bondenza folyamatos szedése

Fontos, hogy a Bondenza tablettát minden hónapban bevegye, mindaddig, amíg a kezelőorvos ezt szükségesnek tartja.

A Bondenza mindaddig gyógyítja a csontritkulást, amíg szedi a gyógyszert.

Ha az előírtnál több Bondenza-t vett be

Ha véletlenül több tablettát vett be, **igyon egy tele pohár tejet, és azonnal forduljon orvosához.**

Ne hánytassa magát, és ne feküdjön le, mert a Bondenza károsíthatja a nyelőcsövet.

Ha elfelejtette bevenni a Bondenza-t

Ha a választott napon reggel elfelejtette bevenni a tablettát, **ne vegye be később, a nap folyamán.** Ehelyett nézze meg naptárjában, hogy mikor esedékes a következő adag bevétel:

Ha a következő adag bevétel már 1-7 napon belül esedékes...

Várjon, amíg a következő tablettá bevétel esedékes és a szokásos módon vegye be, majd a továbbiakban havonta egy tablettát vegyen be a naptárjában megjelölt napokon.

Ha a következő adagot több mint 7 nap múlva kell bevennie...

Vegyen be egy tablettát a következő nap reggelén amikor észébe jutott, majd a továbbiakban havonta egy tablettát vegyen be a naptárjában megjelölt napokon.

Soha ne vegyen be két Bondenza tablettát egy héten belül.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal beszéljen a szakszeméllyel vagy egy orvossal, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, mivel Önnek sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- influenzaszerű tünetek, pl. láz, reszketés és borzongás, rossz közérzet, csontfájdalom és izom-, és ízületi fájdalom. Beszéljen a szakszeméllyel vagy kezelőorvosával, ha bármelyik mellékhatás zavaróvá válik vagy néhány napnál tovább tart
- bőrkiütés. Lehetséges, hogy allergiás reakciót vált ki Önnél a gyógyszer

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- erős mellkasi fájdalom, étel vagy ital lenyelése után jelentkező erős fájdalom, erős émelygés vagy hányás, nyelési nehézség. Lehet, hogy Önnek súlyos nyelőcsőgyulladás van, amely a nyelőcső kifelégyesedésével vagy szűkülésével járhat

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- az arc, az ajkak, a nyelv és a torok viszketése és duzzanata, amely nehézlégzéssel jár.
- elhúzódó szemfájdalom és szemgyulladás
- újkeletű fájdalom, gyengeségérzet vagy kellemetlen érzés a combban, csípőben vagy a lágyéknál. Ezek a combcsont esetleges, nem szokványos törésének korai jelei lehetnek

Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- fájdalom vagy seb a szájbán vagy az állkapocsban. Ezek súlyos állkapocsbetegség (elhalt csontszövet) korai jelei lehetnek
- súlyos, esetenként életveszélyes allergiás reakció

Egyéb lehetséges mellékhatások

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- fejfájás
- gyomorégés, kellemetlen érzés nyelés közben, hasi vagy gyomorfájdalom (gyomorgyulladás miatt), emésztési zavar, hányinger, hasmenés (laza széklet)
- izomgörcsök, az ízületek és végtagok merevsége

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- szédülés
- fokozott bélgázképződés (szelek távozása, puffadás)
- hátfájás
- fáradtságérzet, kimerültség

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- a patkóbél (a vékonybél első szakasza) gyulladása, amely gyomortáji fájdalmat okoz
- csalánkiütés

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

5. Hogyan kell a Bondenza-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Bondenza

- A készítmény hatóanyaga az ibandronsav. Egy filmtabletta 150 mg ibandronsavat tartalmaz (nátrium-monohidrát formájában).
- Egyéb összetevők:

tabletta mag: laktóz-monohidrát, povidon, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, sztearinsav, vízmentes, kolloid szilícium-dioxid

tabletta bevonat: hipromellóz, titán-dioxid (E 171), talkum, makrogol 6000

Milyen a Bondenza külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Bondenza tabletta fehér, vagy csaknem fehér színű, hosszúkás alakú, egyik oldalán "BNVA", a másik oldalán „150” jelzéssel. A tabletták buboréksomagolásban találhatók, egy csomagolásban 1, vagy 3 filmtabletta van.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Nagy-Britannia

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

(See United Kingdom)

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 112 401

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 -6 7 039831

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

EMLÉKEZTETŐ CÍMKE SZÖVEGE

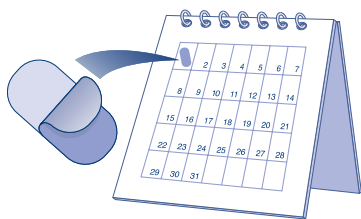
A BONDENZA BEVÉTELÉNEK TERVEZÉSE

A Bondenza adagja havonta egy tabletta. Válassza ki a hónap egy napját, melyre könnyen emlékezni fog:

- vagy egy azonos dátumot (pl. minden hónap elseje),
- vagy egy azonos napot (pl. minden hónap első vasárnapja).

Használja az alábbi lehúzható öntapadós címkét a dátum jelölésére naptárában.

Amint bevette a tablettát, ezt a címkén található négyzetben kipipálással jelölje.



ÖNTAPADÓ CÍMKÉK AZ ÖN SZEMÉLYES NAPTÁRÁHOZ

Havonta egyszeri tabletta

Havonta egyszeri tabletta

Havonta egyszeri tabletta

Bondenza

Bondenza

Bondenza

Fontos, hogy folyamatosan, minden hónapban bevegye a Bondenza-t.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Bondenza 3 mg oldatos injekció

Ibandronsav

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a szakszemélyzethez.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a szakszemélyzetet. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Bondenza és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Bondenza alkalmazása előtt
3. Hogyan fogja megkapni a Bondenza-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Bondenza-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Bondenza és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Bondenza a biszfoszfonátoknak nevezett gyógyszer-csoportba tartozik. Hatóanyaga az ibandronsav. A Bondenza visszafordíthatja a csontvesztés folyamatát azáltal, hogy megállítja a további csontvesztést és növeli a csonttömeget a legtöbb nő esetében, aki a gyógyszert szedi, még akkor is, ha nem látnak, vagy nem éreznek különbséget. A Bondenza csökkentheti a csonttörés valószínűségét. Ezt a csökkenést azonban csak a csigolyatöréseknél mutatták ki, a csípőtöréseknél nem.

A Bondenza 3 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben egy intravénás alkalmazásra való oldat, melyet egészségügyi szakember ad be. **A Bondenza injekciót önmagának nem adhatja be.**

A Bondenza-t a menopauza utáni csonttritkulás kezelésére írták fel, mert az Ön esetében a csonttörések fokozott kockázata áll fenn. A csonttritkulás (osteoporózis) azt jelenti, hogy a csontok elvékonyodnak és meggyengülnek, ami gyakran bekövetkezik nőknél a menopauza után. A menopauza idején a nők petefészké beszünteti a női hormon, az ösztrogén termelését, melynek segítségével a csontok egészségesek maradnak.

Minél korábban következik be a menopauza, annál nagyobb a csonttritkulás miatti törés kialakulásának kockázata. Egyéb tényezők, melyek fokozzák a törés kialakulásának veszélyét:

- a táplálék elégtelen kalcium és D-vitamin tartalma
- dohányzás, vagy túlzott alkoholfogyasztás
- kevés gyaloglás vagy más súlyterheléses testedzés
- csonttritkulás családi előfordulása.

Az **egészséges életmód** is hozzájárul a kezelés sikeréhez. Ez abból áll, hogy:

- kiegyensúlyozott diétát tart, mely kalciumban és D-vitaminban gazdag,
- sokat sétál, vagy más súlyterheléses gyakorlatot végez,
- nem dohányzik, és nem fogyaszt túl sok alkoholt.

2. Tudnivalók a Bondenza alkalmazása előtt

Nem kaphat Bondenza-t:

- ha **jelenleg alacsony, vagy a múltban bármikor alacsony volt a vércalciumszintje**. Ezt beszélje meg kezelőorvosával.
- ha allergiás az ibandronsavra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Vannak olyan betegek, akiknek különös gondossággal kell eljárniuk, ha Bondenza-t kapnak. A Bondenza alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha jelenleg vagy valaha veseproblémái, veseelégtelensége volt, vagy dialízisre volt szüksége, vagy bármilyen más olyan betegsége van, mely a veseműködést befolyásolhatja.
- ha bármilyen ásványi-anyagcsere zavara van (pl. D-vitamin hiány).
- A Bondenza kezelés alatt kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket kell szedjen. Ha ez nem lehetséges, közölje kezelőorvosával.
- Ha fogászati kezelés alatt, vagy szájsebészeti beavatkozás előtt áll, közölje fogorvosával, hogy Bondenza kezelést kap.
- Ha szívproblémái vannak és kezelőorvosa javasolta, hogy korlátozza a napi folyadékbevitelét.

Intravénás ibandronsav-kezelésben részesült betegeknél súlyos, esetenként végzetes kimenetelű allergiás reakciót jelentettek. Ha Ön a következő tünetek közül bármelyiket tapasztalja, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a szak személyzetet: légszomj, nehézlégzés, szorító érzés a torokban, nyelv duzzanata, szédülés, az öntudat elvesztésének érzése, az arc kivörösödése vagy duzzanata, kiütések, hányinger vagy hányás (lásd 4. pont).

Gyermekek és serdülők

A Bondenza nem adható gyermekeknek és 18 év alatti serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a Bondenza

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, a szak személyzetet, vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Nem kaphat Bondenza-t ha terhes, vagy ha fennáll a lehetősége a teherbeesésnek. A szoptatást abba kell hagynia, hogy a Bondenza kezelést megkaphassa.

Mielőtt elkezdik Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Vezethet gépjárművet és kezelhet gépeket, mivel a Bondenza várhatóan nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Bondenza kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per adag (3 ml) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan fogja megkapni a Bondenza-t?

A Bondenza intravénás injekció ajánlott adagja 3 mg (egy előretöltött fecskendő) 3 havonta egyszer.

Az injekciót orvosnak, vagy szakképzett/gyakorlott egészségügyi szakembernek kell vénába beadnia. Az injekciót ne adja be saját magának.

Az oldatos injekció kizárólag vénába adható be.

A Bondenza folyamatos alkalmazása

Ahhoz hogy a kezelés minél hatásosabb legyen, fontos, hogy az injekciót minden harmadik hónapban megkapja, mindaddig, amíg a kezelőorvos szükségesnek tartja. A Bondenza csak addig gyógyítja a csonttritkulást, amíg kapja a kezelést, habár lehetséges, hogy Ön nem fogja látni vagy érezni a különbséget.

Kalciumot és D-vitamint is kell kiegészítésként szednie, a kezelőorvos javaslata szerint.

Ha az előírtnál több Bondenza-t kapott

Vérében csökkenhet a kalcium, a foszfor, vagy a magnézium szintje. Ahhoz, hogy a kezelőorvos korrigálja ezeket a változásokat, lehet, hogy adni fog Önnek egy olyan injekciót, ami ezeket az ásványi anyagokat tartalmazza.

Ha nem kap meg egy adag Bondenza-t

Amint lehet, keresse fel kezelőorvosát, hogy a kimaradt injekciót megkaphassa. Ezután térjen vissza a 3 havonta történő adagolásra úgy, hogy a három hónapot az utolsó beadott injekciótól számítsa.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal beszéljen a szakszeméllyel vagy egy orvossal, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, mivel Önnek sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- influenzaszerű tünetek, pl. láz, reszketés és borzongás, rossz közérzet, fáradtság, csontfájdalom és izom-, és ízületi fájdalom. Beszéljen a szakszeméllyel vagy kezelőorvosával, ha bármelyik mellékhatás zavaróvá válik vagy néhány napnál tovább tart
- bőrkütiés. Lehetséges, hogy allergiás reakciót vált ki Önnél a gyógyszer

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- az arc, az ajkak, a nyelv és a torok viszketése és duzzanata, amely nehézlégzéssel jár.
- tartós szemfájdalom és szemgyulladás (ha elhúzódik)
- újkeletű fájdalom, gyengeségérzet vagy kellemetlen érzés a combban, csípőben vagy a lágyéknál. Ezek a combcsont esetleges, nem szokványos törésének korai jelei lehetnek

Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- fájdalom vagy seb a szájbán vagy az állkapocsban. Ezek súlyos állkapocsbetegség (elhalt csontszövet) korai jelei lehetnek
- súlyos, esetenként életveszélyes allergiás reakció (lásd 2. pont)

Egyéb lehetséges mellékhatások

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- fejfájás
- gyomorfájdalom (úgy mint „gasztritisz”) vagy hasfájás, emésztési zavar, hányinger, hasmenés (laza széklet) vagy székrekedés
- izom-, ízületi fájdalom, vagy hátfájás
- fáradtságérzet, kimerültség

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- vénák gyulladása
- fájdalom, vagy sérülés az injekció beadásának helyén
- csontfájdalom
- gyengeség

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb egyet érint)

- csalánkiütés

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

5. Hogyan kell a Bondenza-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A dobozon és a fecskendőn feltüntetett lejárati idő (Felhasználható/EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az injekciót beadó személy öntse ki a fel nem használt injekciós oldatot, a használt fecskendőt és injekciós tűt helyezze egy megfelelő hulladékgyűjtő tartályba.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Bondenza

- A készítmény hatóanyaga az ibandronsav. Egy előretöltött fecskendő 3 mg ibandronsavat tartalmaz 3 ml oldatban (nátrium-ibandronhidrát formájában).
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát és injekcióhoz való víz.

Milyen a Bondenza külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Bondenza 3 mg oldatos injekció egy tiszta, színtelen oldat, előretöltött fecskendőben. Mindegyik előretöltött fecskendő 3 ml oldatot tartalmaz. Egy csomagolásban 1 db előretöltött fecskendő és 1 db injekciós tű vagy 4 db előretöltött fecskendő és 4 db injekciós tű található.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Nagy-Britannia

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

България

Рош България ЕООД

Тел: +359 2 818 44 44

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 23 446 800

Česká republika

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

Malta

(See United Kingdom)

Danmark

Roche a/s

Tlf: +45 - 36 39 99 99

Nederland

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

Deutschland

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Eesti

Roche Eesti OÜ

Tel: + 372 - 6 112 401

Österreich

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.

Τηλ: +30 210 61 66 100

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

España

Faes Farma, S.A.

Tel: +34 - 94 481 83 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Ísland

Roche a/s

c/o Leopharma hf

Tel: +354 540 8000

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Suomi/Finland

Roche Oy

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

Κύπρος

G.A Stamatis & Co.(Cyprus) Ltd

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 -6 7 039831

United Kingdom

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

INFORMÁCIÓ EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREK SZÁMÁRA

Részletesebb információ céljából kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást

A Bondenza 3 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben alkalmazása:

A Bondenza 3 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben készítményt intravénásan kell beadni 15 - 30 másodperc időtartam alatt.

Az oldat irritációt okoz, ezért szigorúan ragaszkodni kell az intravénásan történő beadáshoz. Ha az injekció véletlenül a véna körüli szövetekbe kerül, a betegeknél helyi irritáció, fájdalom és gyulladás léphet fel az injekció helyén.

A Bondenza 3 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben készítményt **nem szabad** kalcium tartalmú oldatokkal (pl. Ringer-laktát oldat, heparin-kalcium) vagy más, intravénásan alkalmazott gyógyszerrel keverni. Ha a Bondenza-t egy már bekötött intravénás infúziós szettbe keresztül adják be, az intravénás infúziós oldat csak izotóniás sóoldat vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldat lehet.

Kimaradt adag:

Ha egy adag kimaradt, az injekciót be kell adni, amint lehet. Ezután az injekciókat mindig az utolsó injekciótól számított 3 hónap múlva kell beadni.

Túladagolás:

A Bondenza túladagolásának kezelésére vonatkozóan különösebb információ nem áll rendelkezésre.

A gyógyszercsoport tulajdonságainak ismeretében az intravénás túladagolás hypocalcaemiát, hypophosphataemiát és hypomagnesaemiát okozhat, ami paraesthesiát válthat ki. Súlyos esetben kalcium-glükonát, kálium-, vagy nátrium-foszfát és magnézium-szulfát megfelelő adagjainak intravénás infúzióban történő alkalmazására lehet szükség.

Általános tanácsok:

A Bondenza 3 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben készítmény a többi intravénásan alkalmazott biszfosfonáthoz hasonlóan, átmenetileg csökkentheti a szérumkalcium-szintet.

A hypocalcaemiát, valamint a csont- és ásványianyagszere egyéb zavarait értékelni és hatásosan kezelni kell a Bondenza injekciós kezelés megkezdése előtt. Minden beteg számára fontos a megfelelő mennyiségű kalcium és D-vitamin bevitel. Minden betegnek kalcium és D-vitamin pótlást kell kapnia.

Azokat a betegeket, akik más betegségben is szenvednek, vagy olyan gyógyszert szednek, melyek a vésére káros hatást fejthetnek ki, a helyes orvosi gyakorlatnak megfelelően rendszeresen ellenőrizni kell a kezelés folyamán.

A fel nem használt oldatos injekció, a fecskendő és az injekciós tű megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.