

ANNESS 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bonviva 150 mg pilloli miksija b'rita.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Fih 154.6 mg ta' lactose anidru (ekwivalenti għal 162.75 mg lactose monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pilloli bojod sa fl-offwajt miksija b'rita, b'forma oblung immarkati "BNVA" fuq naħa u "150" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura tal-osteoporozzi fin-nisa f'riskju akbar ta' ksur wara l-menopawsa (ara sezzjoni 5.1). Intwera tnaqqis fir-riskju ta' ksur vertebrali, l-effikaċja fuq il-ksur tal-ghonq femorali għadha ma gietx stabbilita.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' pillola waħda miksija b'rita ta' 150 mg darba kull xahar. Preferibilmint, il-pillola għandha tittiehed fl-istess data kull xahar.

Bonviva għandu jittiehed wara lejl ta' sawm (mill-inqas 6 sigħat) u siegħa qabel l-ewwel ikel jew xorb (għajr ilma) tal-għurnata (ara sezzjoni 4.5) jew kwalunkwe prodott mediċinali jew supplimentazzjoni (inkluż kalcju) oħra li jittiehdu mill-ħalq.

F'każ li tinqabeż doża, il-pazjenti għandhom jiġu informati biex jiehdu pillola waħda ta' Bonviva 150 mg filgħodu wara li l-pillola tiġi mfarrka, sakemm il-hin sad-doża pprogrammata li jmiss huwa fi żmien sebat ijiem. Wara, l-pazjenti għandhom ikomplu jiehdu d-doża tagħhom darba fix-xahar fid-data pprogrammata oriġinali tagħhom.

Jekk id-doża pprogrammata li jmiss hija fi żmien sebat ijiem, il-pazjenti għandhom jistennu sad-doża li jmiss u wara jkomplu jiehdu pillola waħda darba fix-xahar kif ipprogrammat originarjament.

Il-pazjenti m'għandhomx jiehdu żewġ pilloli fl-istess ġimgħa.

Il-pazjenti għandhom jirċievu kalcju u/jew vitamina D supplimentari jekk l-ammont li jkunu qed jiehdu fid-dieta ma jkunx biżżejjed (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 4.5).

L-aħjar tul ta' żmien ta' kura b'bisphosphonate għall-osteoporozzi għadu ma ġiex stabbilit. Il-bżonn ta' kontinwazzjoni tal-kura għandu jiġi stmat mill-ġdid kull tant żmien skont il-benefiċċji u r-riskji li jista' jkollu Bonviva fuq bażi tal-pazjenti individwali, b'mod partikolari wara 5 snin jew aktar li tkun ilha tintuża l-kura.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Bonviva mhux irrakkomandat għal pazjenti bi tnehhija tal-krejinina taht 30 ml/min minhabba esperjenza klinika limitata (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 5.2).

Ma hu mehtieg l-ebda tibdil fid-doża għal pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliewi meta tnehhija tal-krejinina hija 30 ml/min jew aktar.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-ebda tibdil fid-doża ma huwa mehtieg (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni anzjana (>65 sena)

L-ebda tibdil fid-doża ma huwa mehtieg (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Bonviva fi tfal ta' età inqas minn 18-il sena, u Bonviva ma kienx studjat f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 5.1 u sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

- Il-pilloli għandhom jinbelghu shaħ ma' tazza ilma (180 sa 240 ml) waqt li l-pazjent ikun bil-qiegħda jew bilwieqfa f'pożizzjoni dritta. Ilma b'koncentrazzjoni għolja ta' kalċju m'għandux jintuża. Jekk ikun hemm thassib dwar il-possibbiltà ta' livelli għoljin ta' kalċju fl-ilma tal-vit (ilma tqil), huwa rrakkomandat li tuża ilma tal-flixkun b'kontenut baxx ta' minerali.
- Il-pazjenti m'għandhomx jimteddu għal siegħa wara li jiehdu Bonviva.
- Ilma huwa l-uniku xorb li għandu jittiehed ma' Bonviva.
- Il-pazjenti m'għandhomx jomogħdu jew isoffu l-pillola, minhabba l-potenzjal għal ulċerazzjoni orofaringali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal ibandronic acid jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Ipokalcimija
- Anormalitajiet tal-esofagu li jittardjaw t-tbattil tal-esofagu bħal djuq jew akalasja
- Inabbiltà li toqgħod bilwieqfa jew bilqiegħda dritt għal mill-inqas 60 minuta

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Ipokalcimija

Ipokalcimija eżistenti għandha tiġi kkoreġuta qabel ma tinbeda terapija b'Bonviva. Disturbi oħra tal-metabolizmu tal-ghadam u tal-minerali wkoll għandhom jiġu kkurati b'mod effettiv. Tehid adegwat ta' kalċju u ta' vitamina D huwa importanti għall-pazjenti kollha.

Irritazzjoni gastro-intestinali

Bisphosphonates mogħtija mill-halq jistgħu jikkawżaw irritazzjoni lokali tal-mukuża tal-apparat gastro-intestinali ta' fuq. Minhabba l-possibbiltà ta' dawn l-effetti irritanti u l-potenzjal ta' rkadar tal-marda prinċipali, għandu jkun hemm kawtela meta Bonviva jingħata lill-pazjenti bi problemi attivi tal-apparat gastro-intestinali ta' fuq li jkunu magħrufa (eż. esofagu ta' Barrett, disfaġija, mard esofagali ieħor, gastrite, duodenite jew ulċeri).

F'pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'bisphosphonates orali kienu rrapportati reazzjonijiet avversi bħal esofaġite, ulċeri esofagali u brix esofagali, f'xi każijiet severi u li jehtiegu dħul l-isptar, b'mod rari bi fsada jew segwit minn djuq jew perforazzjoni esofagali. Ir-riskju ta' esperjenzi avversi esofagali severi jidher li huwa akbar f'pazjenti li ma jseguw l-istruzzjoni tad-dożaġġ u/jew li jkomplu jiehdu bisphosphonates orali wara li jiżviluppaw sintomi li jissuġġerixxu irritazzjoni esofagali. Il-pazjenti għandhom jagħtu attenzjoni partikolari lill-istruzzjonijiet tad-dożaġġ u jkunu kapaċi jseguwhom (ara sezzjoni 4.2).

It-tobba għandhom joqogħdu attenti għal xi sinjali jew sintomi li jindikaw il-possibbiltà ta' reazzjoni esofagali u l-pazjenti għandhom jiġu mgħallma biex iwaqqfu Bonviva u jfittxu attenzjoni medika jekk jiżviluppaw disfaġija, odinofaġija, uġiġh retrosternali jew ħruq ta' stonku ġdid jew li rkada. Filwaqt li ma kienet osservata l-ebda żjieda fir-riskju fi provi kliniċi kkontrollati, wara t-tqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta' ulċeri gastiċi u duwodenali bl-użu ta' bisphosphonate orali, xi whud severi u b'komplikazzjonijiet.

Peress li prodotti mediċinali Anti-Infjammatorji mhux Sterojdi u bisphosphonates it-tnejn, huma assoċjati ma' irritazzjoni gastro-intestinali, għandha tingħata attenzjoni waqt għoti flimkien.

Osteonekrosi tax-xedaq

Osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) kienet irrappurtata b'mod rari hafna fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li jirċievu Bonviva għall-osteoporozzi (ara sezzjoni 4.8).

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

Eżami dentali b'dentistija preventiva u stima tal-benefiċċju u r-riskju individwali huma rakkomandati qabel trattament b'Bonviva f'pazjenti b'fatturi ta' riskju konkomitanti.

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

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

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

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

Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġh

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

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur subtrochanteric u diaphyseal mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrappurtat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur trasversali jew qasir u mmejje jista' jseħh matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt il-lesser trochanter sa eżatt fuq is-supracondylar flare. Dan il-ksur iseħh wara xi daqqa hafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li hafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immagini, minn

gimghat sa xhur qabel ma l-pazjent ikollu ksur totali tal-għadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti kkurati bil-bisphosphonate li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrappurtat ukoll li dan il-ksur ma jfixx sew. F'pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirli evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waq t kura bil-bisphosphonate il-pazjenti għandhom jiġu mwisija biex jirrappurtaw kwalunkwe wġiħ fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirli evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-għadma tal-wirk (ara sezzjoni 4.8).

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor, bħall-ulna u t-tibja kienu rappurtati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul. Bħal bi ksur mhux tipiku tal-wirk, dan il-ksur isehh wara trawma żgħira, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiħ prodromali qabel ma jkollhom ksur shih. F'każijiet ta' ksur tal-ulna, dan jista' jkun assoċjat ma' tagħbija ta' stress ripetittiva bl-użu fit-tul ta' għajnuniet għall-mixi (ara sezzjoni 4.8).

Indeboliment renali

Minhabba esperjenza klinika limitata, Bonviva mhux irrakkomandat għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina taħt 30 ml/min (ara sezzjoni 5.2).

Intolleranza għal galactose

Dan il-prodott mediċinali fih lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, defiċjenza Lapp lactase jew assorbiment hażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

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

Interazzjoni tal-ikel u l-Prodotti mediċinali

Il-bijodisponibilità ta' ibandronic acid meta jittieħed mill-ħalq ġeneralment tonqos fil-preżenza tal-ikel. B'mod partikolari, prodotti li fihom il-kalcju, inkluż il-ħalib, u ketajins oħra multivalenti (bħall-aluminju, l-magneżju u l-ħadid), x'aktarx jinterferixxu mal-assorbiment ta' Bonviva, u dan huwa konsistenti ma' sejbiet fl-istudji fuq l-annimali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom isumu matul il-lejl (mill-inqas 6 sigħat) qabel ma jieħdu Bonviva u jkomplu jsumu għal siegħa wara t-tehd ta' Bonviva (ara sezzjoni 4.2).

Interazzjonijiet ma' Prodotti mediċinali oħra

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

Supplimenti tal-kalcju, antaċidi u xi prodotti mediċinali li jittieħdu mill-ħalq li fihom ketajins multivalenti

Supplimenti tal-kalcju, antaċidi u xi prodotti mediċinali li jittieħdu mill-ħalq li fihom ketajins multivalenti (bħall-aluminju, l-magneżju u l-ħadid) x'aktarx li jinterferixxu mal-assorbiment ta' Bonviva. Għalhekk, il-pazjenti m'għandhomx jieħdu prodotti mediċinali oħra li jittieħdu mill-ħalq għal mill-inqas 6 sigħat qabel ma jieħdu Bonviva u għal siegħa wara li jieħdu Bonviva.

Acetylsalicylic acid u NSAIDs

Peress li Acetylsalicylic acid, prodotti mediċinali Anti-Infjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs - *Nonsteroidal Anti-Inflammatory medicinal products*) u bisphosphonates huma assoċjati ma' irritazzjoni gastrointestinali, għandu jkun hemm attenzjoni waqt l-ġoti flimkien (ara sezzjoni 4.4).

Imblokkaturi ta' H₂ jew inibituri tal-pompi tal-protoni

Fost aktar minn 1500 pazjent imdahhla fl-istudju BM 16549 li qabbel korsijiet ta' dożaġġ ta' ibandronic acid ta' kull xahar ma' dożaġġ ta' kuljum, 14 % u 18 % tal-pazjenti użaw imblokkaturi ta'

histamine (H2) jew inibituri tal-pompi tal-protoni wara sena u sentejn, rispettivament. Fost dawn il-pazjenti, l-inċidenza ta' avvenimenti gastro-intestinali ta' fuq fil-pazjenti kkurati b' Bonviva 150 mg darba fix-xahar kienet simili għal dik f' pazjenti kkurati b' ibandronic acid 2.5 mg kuljum.

F'voluntiera maskili b'saħħithom u f'nisa wara l-menopawsa, l-ghoti ta' ranitidine minn ġol-vina kkawża żjieda ta' madwar 20% fil-bijodisponibilità ta' ibandronic acid, probabbilment bħala riżultat ta' tnaqqis tal-aċidità gastrika. Madankollu, peress li din iż-żjieda taqa' fil-varjabilità normali tal-bijodisponibilità ta' ibandronic acid, l-ebda tibdil fid-doża ma huwa kkunsidrat meħtieġ meta Bonviva jingħata flimkien ma' antagonisti ta' H2 jew ma' sustanzi attivi oħrajn li jżiedu l-pH gastrika.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Bonviva huwa għal użu f'nisa wara l-menopawsa biss u m'għandux jittiehed min-nisa li jistgħu joħorgu tqal.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' ibandronic acid waqt it-tqala. Studji fuq il-firien urew xi ħsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies mhux magħruf.

Bonviva m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Mhuwix magħruf jekk ibandronic acid jitneħhiex fil-ħalib uman. Studji fuq il-firien li qed iredgħu wrew il-preżenza ta' livelli baxxi ta' ibandronic acid fil-ħalib wara għoti minn ġol-vina.

Bonviva m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rappurtati huma reazzjoni anafilattika/xokk, ksur mhux tipiku tal-ghadma tal-wirk, osteonekrosi tax-xedaq, irritazzjoni gastrointestinali, infjammazzjoni fl-ghajnejn, (ara l-paragrafu "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" u sezzjoni 4.4).

L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod frekwenti huma artralġja u sintomi jixbħu lill-influwenza. Dawn is-sintomi tipikament huma marbuta mal-ewwel doża, ġeneralment idumu għall-perijodu qasir, huma ħfief jew moderati fl-intensità, u normalment jgħaddu waqt kura kontinwa mingħajr ma jkun jeħtieġu miżuri ta' kura (ara l-paragrafu "Marda li tixbah lill-influwenza").

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'Tabella

Fit-tabella 1 hija ppreżentata lista kompluta ta' reazzjonijiet avversi magħrufa. Is-sigurtà ta' kura orali b' ibandronic acid 2.5 mg kuljum kienet evalwata f'1251 pazjent ikkurati f'4 studji kliniċi kkontrollati bil-placebo, bil-maġġoranza l-kbira tal-pazjenti ġejjin mill-istudju piviali ta' 3 snin dwar ksur (MF4411).

Fi studju ta' sentejn f'nisa wara l-menopawsa b'osteoprozi (BM 16549) is-sigurtà globali ta' Bonviva 150 mg darba fix-xahar u ibandronic acid 2.5 mg kuljum kienet simili. Il-proporzjon globali ta' pazjenti li kellhom esperjenza ta' reazzjoni avversa kien ta' 22.7 % u 25.0 % għal Bonviva 150 mg

darba fix-xahar wara sena u wara sentejn, rispettivament. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ma wasslux għall-waqfien tat-terapija.

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

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi li sehhew f'nisa wara l-menopawza li kienu qed jirċievu Bonviva 150 mg darba fix-xahar jew ibandronic acid 2.5 mg kuljum fl-istudji ta' fażi III BM16549 u MF4411 u mill-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	
Disturbi fis-sistema immuni		Taħrix tal-ażżma	Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva	Reazzjoni/xokk anafilattiku*†	
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Sturdament			
Disturbi fl-għajnejn			Infjammazzjoni fl-għajnejn*†		
Disturbi gastro-intestinali*	Esofaġite, Gastrite, Marda ta' rifluss gastro-esofagali, Dispepsja, Dijarea, Ugħigh addominali, Tqalligh	Esofaġite inkluż ulċerazzjonijiet jew kontrazzjonijiet esofagali u disfaġija, Rimettar, Gass fl-istonku	Duodenite		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx		Angjoedima, Edima fil-wieċ, Urtikarja	Sindrome ta' Stevens-Johnson†, Eritema Multiforme†, Dermatite bl-Infafet†	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		ipokalcemija			
Disturbi muskuloskeletalri u tat-tessut konnettiv	Artralġja, Mijalġja, Ugħigh muskuloskeletalri, Bugħawwieġ, Ebusija muskuloskeletalri	Ugħigh fid-dahar	Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-għadma tal-wirk †	Osteonekrosi tax-xedaq*† Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smigh (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonates)†	Ksur mhux tipiku tal-għadam twil minbarra l-wirk
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn	Marda li tixbah lill-influenza*	Gheja			

jingħata					
----------	--	--	--	--	--

*Ara taħt għal aktar informazzjoni

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet gastro-intestinali avversi

Pazjenti b'passat minn qabel ta' mard gastro-intestinali inkluż pazjenti b'ulċera peptika mingħajr fsada reċenti jew dħul l-isptar, u pazjenti b'dispepsja jew rifluss ikkontrollat permezz ta' medikazzjoni kienu inklużi fl-istudju ta' kura ta' darba fix-xahar. Għal dawn il-pazjenti, ma kien hemm l-ebda differenza fl-inċidenza ta' avvenimenti avversi fil-parti gastro-intestinali ta' fuq bil-kors ta' 150 mg darba fix-xahar meta mqabbel mal-kors ta' 2.5 mg kuljum.

Marda li tixbah lill-influwenza

Marda li tixbah lill-influwenza tinkludi avvenimenti rappurtati bħala reazzjoni jew sintomi ta' fażi akuta inkluż mijalgja, artralġja, deni, tertir, għeja, tqalligh, nuqqas ta' aptit, jew ugiġh fl-għadam.

Osteonekrosi tax-xedaq

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

Ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali

Għalkemm hemm inċertezzi dwar il-patofizjoloġija, l-evidenza minn studji epidemjoloġiċi tissuggerixxi riskju miżjud ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali b'terapija ta' bisphosphonate fit-tul għal osteoporozzi ta' wara l-menopawża, b'mod partikolari wara tlieta sa ħames snin ta' użu. Ir-riskju assolut ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonate) jibqa' baxx hafna.

Infjammazzjoni fl-għajnejn

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

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inklużi avvenimenti fatali, kienu rappurati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vina.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda informazzjoni speċifika ma hija disponibbli dwar il-kura ta' doża eċċessiva ta' Bonviva. Madankollu, ibbażat fuq tagħrif dwar din il-klassi ta' sustanzi, doża eċċessiva meħuda mill-ħalq tista' tirriżulta f'reazzjonijiet avversi gastro-intestinali fil-parti ta' fuq (bħal taqlib fl-istonku, dispepsja, esofaġite, gastrite, jew ulċera) jew ipokalcimja. Ħalib jew antaċidi għandhom jingħataw biex jehlu ma' Bonviva, u kull reazzjoni avversa għandha tiġi kkurati skont is-sintomi. Minħabba r-riskju ta' irritazzjoni esofagali, m'għandux jiġi indott r-rimettar u l-pazjent għandu jibqa' f'pożizzjoni kompletament wieqfa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali għall-kura ta' mard tal-ghadam, bisphosphonates, kodiċi ATC: M05-BA06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ibandronic acid huwa bisphosphonate potenti hafna li jagħmel parti mill-grupp ta' bisphosphonates li fihom n-nitroġenu, li jaġixxi b'mod selettiv fuq it-tessut tal-ghadam u jinibixxi speċifikament l-attività osteoklastika mingħajr ma jaffettwa direttament il-formazzjoni tal-ghadam. Ma jinterferixx mar-reklutaġġ osteoklastiku. Ibandronic acid iwassal għal żidiet progressivi netti fil-massa tal-ghadam u għal incidenza mnaqqsa ta' ksur billi jnaqqas it-tibdil elevat tal-ghadam lejn livelli ta' qabel il-menopawsa f'nisa wara l-menopawsa.

Effetti farmakodinamiċi

L-azzjoni farmakodinamika ta' ibandronic acid hija l-inibizzjoni ta' assorbiment mill-ġdid tal-ghadam. *In vivo*, ibandronic acid jippreveni d-distruzzjoni tal-ghadam indotta bl-esperimenti permezz ta' waqfien tal-funzjoni gonadali, retinojdi, tumuri jew estratti tat-tumur. F'firien ta' età żgħira (li jikbru malajr), l-assorbiment mill-ġdid endoġenu tal-ghadam huwa wkoll inibit, u jwassal għal żjieda fil-massa normali tal-ghadam meta mqabbel ma' annimali mhux ikkurati.

Mudelli tal-annimali jikkonfermaw li ibandronic acid huwa inibitur qawwi hafna tal-attività osteoklastika. F'firien li kienu qed jikbru, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tnaqqis fil-mineralizzazzjoni anki f'dozi ta' aktar minn 5,000 darba akbar mid-doża mehtieġa għall-kura tal-osteoporozzi.

L-ghoti għal perijodu twil, kemm kuljum kif ukoll b'mod intermittenti (b'intervalli mtawwla bla doża) lill-firien, klieb u xadini kien assoċjat mal-formazzjoni ta' għadam ġdid ta' kwalità normali u saħħa mekkanika miżmuma jew miżjuda anki b'dozi fi skala tossika. Fil-bnedmin, kemm l-effikaċja ta' għotja kuljum kif ukoll dik ta' għotja intermittenti b'intervall bla doża ta' 9-10 ġimgħat ta' ibandronic acid, kienet ikkonfermata fi prova klinika (MF 4411), fejn ibandronic acid wera effikaċja kontra l-ksur.

F'mudelli tal-annimali Ibandronic acid ipproduċa bidliet bijokimiċi li jindikaw inibizzjoni tal-assorbiment mill-ġdid tal-ghadam dipendenti fuq id-doża, inkluża s-soppressjoni ta' markaturi bijokimiċi tad-degradazzjoni tal-kollaġen tal-ghadam (bħal deoxypyridinoline, u *cross linked* N-telopeptides ta' kollaġen tat-tip I (NTX).

Fi studju ta' bijoekwivalenza ta' Fażi I imwettaq fuq 72 mara wara l-menopawsa, li kienu qed jirċievu 150 mg orali kull 28 ġurnata għal total ta' erba' dozi, kienet osservata inibizzjoni fis-CTX tas-serum wara l-ewwel doża sa minn 24 siegħa wara d-doża (inibizzjoni medjana ta' 28 %), b'inibizzjoni medjana massima (69 %) osservata 6 ijiem wara. Wara t-tielet u r-raba' doża, l-inibizzjoni medjana massima 6 ijiem wara d-doża kienet ta' 74 %, bi tnaqqis għal inibizzjoni medjana ta' 56 % osservata 28 ġurnata wara r-raba' doża. Meta ma jingħatawx aktar dozi, ikun hemm telf tas-soppressjoni tal-markaturi bijokimiċi tal-assorbiment mill-ġdid tal-ghadam.

Effikaċja klinika

Fatturi ta' riskju indipendenti, per eżempju, BMD baxx, età, l-eżistenza ta' ksur minn qabel, passat ta' ksur fil-familja, bidla għolja fl-ghadam u indiċi tal-massa tal-ġisem baxx għandhom jiġu kkunsidrati sabiex jiġu identifikati nisa f'riskju akbar ta' ksur osteoporotiku.

Bonviva 150 mg darba fix-xahar

Densità tal-minerali tal-ghadam (BMD)

Fi studju ta' hafna ċentri, double-blind, ta' sentejn (BM 16549) ta' nisa wara l-menopawsa b'osteoporozzi (punteġġ T tal-BMD tas-sinla lumbari taħt -2.5 SD fil-linja bażi), Bonviva 150 mg darba fix-xahar intwera li kien mill-inqas effettiv daqs ibandronic acid 2.5 mg kuljum biex iżid il-BMD. Dan intwera kemm fl-analiżi primarja wara sena kif ukoll fl-analiżi ta' konferma ma' tmiem is-sentejn (Tabella 2).

Tabella 2: Bidla relattiva medja mil-linja baži fil-BMD tas-sinsla lumbari, tal-ġenbejn totali, tal-ġhonq tal-wirk u tat-trokanter wara sena (analizi primarja), u sentejn ta' kura (Popolazzjoni Per-Protokoll) fl-istudju BM 16549.

	Tagħrif ta' wara sena fl-istudju BM 16549		Tagħrif kumulattiv ta' wara sentejn fl-istudju BM 16549	
Bidliet relattivi medji mil-linja baži % [95% CI]	ibandronic acid 2.5 mg kuljum (N=318)	Bonviva 150 mg darba fix-xahar (N=320)	ibandronic acid 2.5 mg kuljum (N=294)	Bonviva 150 mg darba fix-xahar (N=291)
Sinsla lumbari 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]
BMD totali tal-ġenbejn	2.0 [1.7, 2.3]	3.1 [2.8, 3.4]	2.5 [2.1, 2.9]	4.2 [3.8, 4.5]
BMD tal-ġhonq tal-wirk	1.7 [1.3, 2.1]	2.2 [1.9, 2.6]	1.9 [1.4, 2.4]	3.1 [2.7, 3.6]
BMD tat-trokanter	3.2 [2.8, 3.7]	4.6 [4.2, 5.1]	4.0 [3.5, 4.5]	6.2 [5.7, 6.7]

Barra minn hekk, f'analizi prospettiva ppjanata mal-ewwel sena, $p=0.002$, u mas-sentejn, $p<0.001$, ġie ppruvat li Bonviva 150 mg darba fix-xahar kien superjuri għal ibandronic acid 2.5 mg kuljum biex iżid il-BMD tas-sinsla lumbari.

Mal-ewwel sena (analizi primarja), 91.3 % ($p=0.005$) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Bonviva 150 mg darba fix-xahar kellhom żieda fil-BMD tas-sinsla lumbari 'l fuq jew daqs il-linja baži (daww li rrispondew għal BMD), meta mqabbel ma' 84.0 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ibandronic acid 2.5 mg kuljum. Mas-sentejn, 93.5 % ($p=0.004$) u 86.4 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Bonviva 150 mg darba fix-xahar jew ibandronic acid 2.5 mg kuljum, rispettivament, kienu daww li rrispondew. Għal BMD totali tal-ġenbejn, 90.0 % ($p<0.001$) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Bonviva 150 mg darba fix-xahar u 76.7 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ibandronic acid 2.5 mg kuljum kellhom żieda fil-BMD totali tal-ġenbejn 'il fuq jew daqs il-linja baži mal-ewwel sena. Mat-tieni sena 93.4 % ($p<0.001$) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Bonviva 150 mg darba fix-xahar u 78.4 %, tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ibandronic acid 2.5 mg kuljum kellhom żieda fil-BMD totali tal-ġenbejn 'il fuq jew daqs il-linja baži.

Meta jkun ikkunsidrat kriterju aktar strett, li jikkombina kemm il-BMD tas-sinsla lumbari kif ukoll il-BMD totali tal-ġenbejn, 83.9 % ($p<0.001$) u 65.7 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Bonviva 150 mg darba fix-xahar jew ibandronic acid 2.5 mg kuljum, rispettivament, kienu daww li rrispondew mal-ewwel sena. Mat-tieni sena, 87.1 % ($p<0.001$) u 70.5 %, tal-pazjenti laħqu dan il-kriterju fil-gruppi ta' 150 mg kull xahar u 2.5 mg kuljum rispettivament.

Markaturi bijokimiċi tat-tibdil tal-ġhadam

Tnaqqis ta' sinifikat kliniku fil-livelli fis-serum ta' CTX kienu osservati fil-punti kollha ta' hin imkejja, i.e. xhur 3, 6, 12 u 24. Wara sena (analizi primarja) il-bidla medjana relattiva mil-linja baži kienet -76 % għal Bonviva 150 mg darba fix-xahar u -67 % għal ibandronic acid 2.5 mg kuljum. Mat-tieni sena l-bidla medjana relattiva kienet -68 % u -62 %, fil-gruppi ta' 150 mg kull xahar u 2.5 mg kuljum rispettivament.

Mal-ewwel sena, 83.5 % ($p=0.006$) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Bonviva 150 mg darba fix-xahar u 73.9 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ibandronic acid 2.5 mg kuljum kienu identifikati bħala daww li rrispondew (definit bħala tnaqqis ta' ≥ 50 % mil-linja baži). Mat-tieni sena 78.7 % ($p=0.002$) u 65.6 % tal-pazjenti kienu identifikati bħala daww li rrispondew fil-gruppi ta' 150 mg kull xahar u 2.5 mg kuljum rispettivament.

Ibbażat fuq ir-riżultati tal-istudju BM 16549, Bonviva 150 mg darba fix-xahar huwa mistenni li jkun minn tal-inqas effettiv daqs ibandronic acid 2.5 mg kuljum biex jippreveni l-ksur.

Ibandronic acid 2.5 mg kuljum

Fl-istudju tal-bidu, ta' tliet snin dwar il-ksur, tat-tip randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo (MF 4411), intwera tnaqqis statistikament sinifikanti u ta' relevanza medika fl-inċidenza ta' ksur vertebrali ġdid radjografiku, morfometriku u kliniku (tabella 3). F'dan l-istudju, ibandronic acid kien evalwat f'dożi orali ta' 2.5 mg kuljum u 20 mg b'mod intermittenti bħala kors esploratorju. Ibandronic acid tiehed 60 minuta qabel l-ewwel ikel jew xorb tal-ġurnata (perijodu ta' sawn ta' wara d-doża). L-istudju involva nisa ta' età minn 55 sa 80 sena, li kienu mill-inqas 5 snin wara l-menopawsa u li kellhom BMD fis-sinla lumbari ta' 2 sa 5 SD taht il-medja ta' qabel il-menopawsa (punteġġ T) f'mill-inqas vertebra waħda [L1-L4], u li kellhom minn wiehed sa erba' ksur vertebrali prevalenti. Il-pazjenti kollha rċevew 500 mg kalċju u 400 IU vitamina D kuljum. L-effikaċja giet evalwata f'2,928 pazjent. Ibandronic acid 2.5 mg mogħti kuljum wera tnaqqis statistikament sinifikanti u ta' relevanza medika fl-inċidenza ta' ksur vertebrali ġdid. Matul it-tliet snin ta' studju, dan il-kors naqqas l-okkorrenza ta' ksur vertebrali radjografiku ġdid b'62% ($p=0.0001$). Wara sentejn kien osservat tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 61% ($p=0.0006$). L-ebda differenza statistikament sinifikanti ma ntlahqet wara sena ta' kura ($p=0.056$). L-effett ta' kontra l-ksur kien konsistenti matul il-perjodu tal-istudju. Ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' tnaqqis fl-effett biż-żmien.

L-inċidenza ta' ksur vertebrali kliniku kienet ukoll mnaqqsa b'mod sinifikanti b'49% ($p=0.011$). L-effett qawwi fuq il-ksur vertebrali kien rifless ukoll minn tnaqqis statistikament sinifikanti ta' telf fit-tul meta mqabbel mal-plaċebo ($p<0.0001$).

Tabella 3: Riżultati mill-istudju ta' 3 snin dwar ksur, MF 4411(%, 95%, CI)

	Plaċebo (N=974)	Ibandronic acid 2.5 mg kuljum (N=977)
<i>Tnaqqis relattiv tar-riskju</i>		62% (40.9, 75.1)
<i>Ksur vertebrali morfometriku ġdid</i>		
<i>Inċidenza ta' ksur vertebrali morfometriku ġdid</i>	9.56% (7.5, 11.7)	4.68% (3.2, 6.2)
<i>Tnaqqis relattiv tar-riskju ta' ksur vertebrali kliniku</i>		49% (14.03, 69.49)
<i>Inċidenza ta' ksur vertebrali kliniku</i>	5.33% (3.73, 6.92)	2.75% (1.61, 3.89)
<i>BMD– bidla medja relattiva għas-sinla lumbari fil-linja bażi fit-tielet sena</i>	1.26% (0.8, 1.7)	6.54% (6.1, 7.0)
<i>BMD– bidla medja relattiva għal-linja bażi tal-ġenbejn totali fit-tielet sena</i>	-0.69% (-1.0, -0.4)	3.36% (3.0, 3.7)

L-effett tal-kura ta' Ibandronic acid kien evalwat ukoll f'analizi tas-sottopopolazzjoni ta' pazjenti li fil-linja bażi kellhom il-punteġġ T tal-BMD tas-sinla lumbari taht -2.5. It-tnaqqis fir-riskju ta' ksur vertebrali kien ferm konsistenti ma' dak li kien osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Tabella 4: Riżultati mill-istudju ta' 3 snin dwar ksur, MF 4411 (% , 95% CI), għall-pazjenti b'punteġġ T tal-BMD tas-sinsla lumbari taht -2.5 fil-linja bażi.

	Placebo (N=587)	ibandronic acid 2.5 mg kuljum (N=575)
Tnaqqis relattiv tar-riskju Ksur vertebrali morfometriku ġdid		59% (34.5, 74.3)
Inċidenza ta' ksur vertebrali morfometriku ġdid	12.54%, (9.53, 15.55)	5.36% (3.31, 7.41)
Tnaqqis relattiv tar-riskju ta' ksur vertebrali kliniku		50% (9.49, 71.91)
Inċidenza ta' ksur vertebrali kliniku	6.97% (4.67, 9.27)	3.57% (1.89, 5.24)
BMD- bidla medja relattiva għas- sinsla lumbari fil-linja bażi fit-tielet sena	1.13% (0.6, 1.7)	7.01% (6.5, 7.6)
BMD- bidla medja relattiva għal- linja bażi tal-ġenbejn totali fit-tielet sena	-0.70% (-1.1, -0.2)	3.59% (3.1, 4.1)

Fil-popolazzjoni globali tal-pazjenti tal-istudju MF4411, ma kien osservat l-ebda tnaqqis għall-ksur mhux vertebrali, madankollu ibandronic acid kuljum deher li huwa effettiv f'sottopopolazzjoni ta' riskju għoli (punteġġ T tal-BMD tal-għonq femorali < -3.0), fejn kien osservat tnaqqis ta' 69% fir-riskju ta' ksur mhux vertebrali.

Kura ta' kuljum b'2.5 mg irriżultat f'żidiet progressivi fil-BMD f'postijiet vertebrali u mhux vertebrali tal-iskelettru.

Iż-żjieda fil-BMD tas-sinsla lumbari fuq tliet snin meta mqabbla mal-placebo kienet ta' 5.3% u 6.5% meta mqabbla mal-linja bażi. Żidiet fil-ġenbejn meta mqabbla mal-linja bażi kienu ta' 2.8% fl-għonq femorali, 3.4% fil-ġenbejn totali, u 5.5% fit-troċantru.

Markaturi bijokimiċi tal-bidla tal-għadam (bħal CTX urinarju u Osteocalcin tas-serum) urew id-disinn mistenni tas-soppressjoni għal-livelli ta' qabel il-menopawsa u laħqu s-soppressjoni massima f'perijodu ta' 3-6 xhur.

Tnaqqis ta' sinifikanza klinika ta' 50% tal-markaturi bijokimiċi ta' assorbiment mill-ġdid tal-għadam kien osservat minn xahar wara l-bidu tal-kura b'ibandronic acid 2.5 mg.

Wara li titwaqqaf il-kura, jkun hemm irgigħ lura għar-rati patoloġiċi ta' żjieda fl-assorbiment mill-ġdid tal-għadam ta' qabel il-kura assoċjata ma' osteoporozzi wara l-menopawsa.

L-analiżi istoloġika ta' bijopsiji tal-għadam wara sentejn u tliet snin ta' kura ta' nisa wara l-menopawsa wriet għadam ta' kwalità normali u l-ebda indikazzjoni ta' difett tal-mineralizzazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2)

Bonviva ma kienx studjat fil-popolazzjoni pedjatrika, għalhekk m'hemmx disponibbli dejta ta' effikaċja jew sigurtà għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-effetti farmakoloġiċi primarji ta' ibandronic acid fuq l-għadam mhumieq relatati direttament mal-konċentrazzjonijiet attwali fil-plażma, kif muri b'diversi studji fuq l-annimali u l-bnedmin.

Assorbiment

L-assorbiment ta' ibandronic acid fil-parti ta' fuq tas-sistema gastro-intestinali sehh malajr wara għoti mill-halq u l-konċentrazzjonijiet fil-plażma jiżiedu proporzjonalment mad-doża sa 50 mg ta' teħid orali, b'żjiediet akbar milli proporzjonalment mad-doża osservati 'l fuq minn din id-doża. Il-konċentrazzjonijiet massimi osservati fil-plażma ntlahqu fi żmien 0.5 sa 2 sigħat (medjan ta' siegħa) fi stat sajjem u l-bijodisponibiltà assoluta kienet madwar 0.6%. L-ammont ta' kemm jiġi assorbit jonqos meta jittiehed flimkien ma' ikel jew xorb (għajr ilma). Il-bijodisponibiltà tonqos b'madwar 90% meta

ibandronic acid jingħata ma' kolazzjon stàndard meta mqabbla ma' bijodisponibilità osservata f'individwi sajmin. M'hemmx tnaqqis sinifikanti fil-bijodisponibilità jekk ibandronic acid jittieħed 60 minuta qabel l-ewwel ikel tal-ġurnata. Kemm il-bijodisponibilità kif ukoll ż-żidiet fil-BMD jonqsu meta ikel jew xorb jittieħed inqas minn 60 minuta wara li jittieħed ibandronic acid.

Distribuzzjoni

Wara espożizzjoni sistematika inizjali, ibandronic acid jingħaqad malajr mal-ġhadam jew jitneħħa fl-urina. Fil-bnedmin, il-volum ta' distribuzzjoni terminali apparenti huwa mill-inqas 90 l u l-ammont ta' doża li tilhaq l-ġhadam hija stmata li hija 40-50% tad-doża li tkun qed tiċċirkola. It-twaħħil mal-proteini fil-plażma umana hija madwar 85%-87% (determinata *in vitro* f'koncentrazzjonijiet terapewtiċi), u għalhekk hemm potenzjal żgħir għall-interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra minhabba spostament.

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Il-frazzjoni ta' ibandronic acid assorbita titneħħa miċ-ċirkolazzjoni permezz ta' assorbiment fl-ġhadam (stmat li huwa 40-50% f'nisa wara l-menopawsa) u l-bqija jiġi eliminat mingħajr ma jinbidel mill-kliwi. Il-frazzjoni mhux assorbita ta' ibandronic acid tiġi eliminata mingħajr ma tinbidel fl-ippurgar.

L-skala tal-*half-lives* apparenti osservati hija wiesgħa, l-*half-life* terminali apparenti ġeneralment hija fl-iskala ta' 10-72 siegħa. Minhabba li l-valuri kkalkulati huma fil-biċċa l-kbira funzjoni tat-tul tal-istudju, id-doża użata, u s-sensittività tal-analiżi, il-*half-life* terminali vera x'aktarx li hija itwal sew, bħal b'bisphosphonati oħrajn. Livelli bikrija fil-plażma jinżlu malajr u jilħqu 10% tal-valuri massimi f'minn 3 sa 8 sigħat wara għoti minn ġol-vina jew mill-ħalq rispettivament.

It-tneħħija totali ta' ibandronic acid hija baxxa b'valuri medji fl-iskala ta' 84-160 ml/min. It-tneħħija mill-kliwi (madwar 60 ml/min f'nisa b'saħħithom wara l-menopawsa) tkopri 50-60% tat-tneħħija totali u hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina. Id-differenza bejn it-tneħħija totali apparenti u t-tneħħija mill-kliwi hija kkunsidrata li tirrifletti t-teħid mill-ġhadam.

Il-mogħdija tas-sekrezzjoni tidher li ma tinkludix sistemi ta' trasport aċidużi jew bażiċi magħrufa li huma involuti fl-eskrezzjoni ta' sustanzi attivi oħra. Barra dan, ibandronic acid ma jinibixxi l-izoenzimi P450 magħguri umani tal-fwied u ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien.

Farmakokinetika f'sitwazzjonijiet kliniċi speċjali

Sess

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

Razza

Ma hemm l-ebda evidenza ta' xi differenza ta' rilevanza klinika bejn ir-razez Ażjatiċi u Kawkasi fid-dispożizzjoni ta' ibandronic acid. Ftit hemm tagħrif disponibbli dwar pazjenti ta' oriġini Afrikana.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

It-tneħħija ta' ibandronic acid mill-kliwi f'pazjenti bi gradi diversi ta' indeboliment tal-kliwi hija relatata b'mod lineari mat-tneħħija tal-kreatinina.

L-ebda tibdil tad-dożaġġ ma hu meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliwi (CL_{Cr} ugħali jew aktar minn 30 ml/min), kif muri f'studju BM 16549 fejn il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom indeboliment renali ħafif sa moderat.

Individwi b'indeboliment sever tal-kliwi (CL_{Cr} inqas minn 30 ml/min) li rċewew għoti orali kuljum ta' 10 mg ibandronic acid għal 21 ġurnata, kellhom konċentrazzjonijiet fil-plażma 2-3 darbiet oġħla minn individwi b'funzjoni tal-kliwi normali u t-tneħħija totali ta' ibandronic acid kienet ta' 44 ml/min. Wara għoti minn ġol-vina ta' 0.5 mg, it-tneħħija totali, renali u mhux renali naqsu b'67%, 77% u 50% rispettivament, f'individwi b'insuffiċjenza severa tal-kliwi iżda ma kien hemm l-ebda tnaqqis fit-tollerabilità assoċjata maż-żjieda fl-espożizzjoni. Minhabba li l-esperjenza klinika hija

limitata, Bonviva mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 4.4). Il-farmakokinetika ta' ibandronic acid ma kenitx stmata f'pazjenti b'mard tal-kliewi tal-ahhar stadj mmanigġjati minghajr emodijalisi. Il-farmakokinetika ta' ibandronic acid f'dawn il-pazjenti mhux magħrufa, u ibandronic acid m'għandux jintuza taħt dawn iċ-ċirkostanzi.

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

M'hemm l-ebda informazzjoni farmakokinetika għal ibandronic acid f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Il-fwied m'għandux rwol sinifikanti fit-tneħħija ta' ibandronic acid li mhuwiex metabolizzat iżda jitneħħa permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u minn teħid fl-għadam. Għalhekk tibdil tad-doża mhuwiex meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni anzjana (ara sezzjoni 4.2)

F'analizi multivarjata, l-età ma nstabilix li hija fattur indipendenti fl-ebda wiehed mill-parametri farmakokinetiċi studjati. Billi l-funzjoni tal-kliewi tonqos bl-età dan huwa l-uniku fattur li għandu jittiehed f'konsiderazzjoni (ara s-sezzjoni dwar l-indeboliment tal-kliewi).

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.1)

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Bonviva f'dawn il-gruppi ta' etajiet.

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

Effetti tossiċi, eż. sinjali ta' hsara fil-kliewi, ġew osservati fil-klieb biss f'espożizzjonijiet ikkunsidrati suffiċjentement akbar mill-espożizzjoni massima fil-bniedem u jindikaw relevanza żgħira għall-użu kliniku.

Mutageniċità/Karċinogeniċità:

Ma ġiet osservata l-ebda indikazzjoni ta' potenzjal karċinogeniku. Testijiet għall-ġenotossicità ma żvelaw l-ebda evidenza ta' attività ġenetika għal ibandronic acid.

Tossiċità riproduttiva:

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effett tossiku dirett fuq il-fetu jew effett teratoġeniku ta' ibandronic acid f'firien u fniek ikkurati mill-halq u ma kien hemm l-ebda effetti avversi fuq l-iżvilupp tal-frieħ F₁ fil-firien f'espożizzjoni estrapolata ta' mill-inqas 35 darba ogħl-f mill-espożizzjoni fil-bnedmin. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-halq, l-effetti fuq il-fertilità kienu jikkonsistu minn żjieda fit-telf qabel l-impjantazzjoni b'livelli ta' doži ta' 1 mg/kg/kuljum u ogħla. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti fil-vina, ibandronic acid naqqas l-għadd tal-isperma b'doži ta' 0.3 u 1 mg/kg/kuljum u naqqas il-fertilità fl-irġiel b'1 mg/kg/kuljum u fin-nisa b'1.2 mg/kg/kuljum. Effetti avversi ta' ibandronic acid fi studji tat-tossiċità riproduttiva fil-far kienu daww osservati bil-bisphosphonates bħala klassi. Dawn jinkludu numru mnaqqas ta' siti ta' impjantazzjoni, interferenza fil-hlas naturali (distoċija), u żjieda fil-varjazzjonijiet vixxerali (sindrome renali tal-pelvi tal-ureteru).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Lactose monohydrate

Povidone

Cellulose, microcrystalline

Crospovidone

Stearic acid

Silica, colloidal anhydrous

Kisja tal-pillola

Hypromellose

Titanium dioxide (E 171)
Talc
Macrogol 6,000

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

Bonviva 150 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'folji (PVC/PVDC, issigillat b'fojl tal-aluminju) li fihom 1 jew 3 pilloli.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Ir-reġa ta' farmaċewtiċi fl-ambjent għandha tiġi minimizzata.

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

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

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

EU/1/03/265/003
EU/1/03/265/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Frar 2004
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Diċembru 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bonviva 3 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siringa mimlija għal lest b'3 ml ta' soluzzjoni fiha 3 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate). Il-koncentrazzjoni ta' ibandronic acid fis-soluzzjoni għall-injezzjoni hija ta' 1 mg kull ml.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura tal-osteoporozzi fin-nisa f'riskju akbar ta' ksur wara l-menopawsa (ara sezzjoni 5.1). Intwera tnaqqis fir-riskju ta' ksur vertebrali, l-effikaċja fuq il-ksur tal-għonq femorali għadha ma gietx stabbilita.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' ibandronic acid hija ta' 3 mg, mogħtija bħala injezzjoni ġol-vina fuq medda ta' 15 - 30 sekonda, kull tliet xhur.

Il-pazjenti għandhom jirċievu kalċju u/jew vitamina D supplimentari (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 4.5).

Jekk tintesa doża, l-injezzjoni għandha tingħata hekk kif ikun konvenjenti. Minn hemm 'il quddiem, l-injezzjonijiet għandhom jiġu pprogrammati kull 3 xhur mid-data tal-aħħar injezzjoni.

L-aħjar tul ta' żmien ta' kura b'bisphosphonate għall-osteoporozzi għadu ma ġiex stabbilit. Il-bżonn ta' kontinwazzjoni tal-kura għandu jiġi stmat mill-ġdid kull tant żmien skont il-benefiċċji u r-riskji li jista' jkollu Bonviva fuq bażi tal-pazjenti individwali, b'mod partikolari wara 5 snin jew aktar li tkun ilha tintuża l-kura.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Injezzjoni ta' Bonviva mhix irrakkomandata għall-użu f'pazjenti li għandhom krejatinina fis-serum 'l fuq minn 200 µmol/l (2.3 mg/dl) jew li għandhom tnehhija tal-krejatinina (mkejla jew stmata) taħt 30 ml/min minhabba tagħrif kliniku limitat disponibbli minn studji li jinkludu pazjenti bħal dawn (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 5.2).

Ma hu meħtieġ l-ebda tibdil fid-doża għal pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliwi fejn il-krejatinina fis-serum hija daqs jew inqas minn 200 µmol/l (2.3 mg/dl) jew fejn tnehhija tal-krejatinina (mkejla jew stmata) hija 30 ml/min jew aktar.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

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

Popolazzjoni anzjana (>65 sena)

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

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti fi tfal ta' età inqas minn 18-il sena, u Bonviva ma kienx studjat f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 5.1 u sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal gol-vina fuq medda ta' 15 - 30 sekonda, kull tliet xhur.

Huwa meħtieġ li r-rotta ta' għoti fil-vina tiġi segwita b'mod strett (ara sezzjoni 4.4).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal ibandronic acid jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Ipokalcimja.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Falliment tal-ghotja

Għandha tingħata attenzjoni biex injezzjoni ta' Bonviva ma tingħatax permezz ta' ghotja minn gol-arterji jew paravenuża peress li dan jista' jwassal għall-ħsara lit-tessut.

Ipokalcimja

Bonviva, bħal bisphosphonates oħra mogħtija fil-vina, jista' jikkawża tnaqqis temporanju fil-valuri tal-kalcju fis-serum.

Ipokalcimja eżistenti għandha tiġi kkorreguta qabel tinbeda terapija ta' Bonviva b'injezzjoni. Disturbi oħra tal-metaboliżmu tal-ghadam u l-minerali wkoll għandhom jiġu kkurati b'mod effettiv qabel tinbeda terapija ta' Bonviva b'injezzjoni.

Il-pazjenti kollha għandhom jirċievu kalcju u vitamina D supplimentari adegwati.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu rrapurati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vina.

Appoġġ mediku xierqa u miżuri ta' monitoraġġ għandhom ikunu disponibbli minnufih meta tingħata injezzjoni fil-vina ta' Bonviva. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni severa ta' sensittività eċċessiva/allergika oħra, waqqaf l-injezzjoni immedjament u ibda kura xierqa.

Indeboliment renali

Skont prattika medika tajba, pazjenti b'mard fl-istess waqt, jew li jużaw prodotti mediċinali li għandhom il-potenzjal għall-effetti mhux mixtieqa fuq il-kilwa, għandhom jiġu nvistati regolarment waqt il-kura.

Minhabba esperjenza klinika limitata, injezzjoni ta' Bonviva mhix irrakkomandata għal pazjenti bi kreatinina fis-serum 'il fuq minn 200 µmol/l (2.3 mg/dl) jew bi tneħħija tal-kreatinina taħt 30 ml/min (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-qalb

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

Osteonekrosi tax-xedaq

Osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) kienet irrappurtata b'mod rari hafna fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li jirċievu Bonviva għall-osteoporozzi (ara sezzjoni 4.8).

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

Eżami dentali b'dentistija preventiva u stima tal-benefiċċju u r-riskju individwali huma rakkomandati qabel trattament b'Bonviva f'pazjenti b'fatturi ta' riskju konkomitanti.

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

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

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

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

Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smiġħ

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

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur subtrochanteric u diaphyseal mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrappurtat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur trasversali jew qasir u mmejje jista' jseħħ matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt il-lesser trochanter sa eżatt fuq is-supracondylar flare. Dan il-ksur iseħħ wara xi daqqa hafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġħ fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li hafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immagini, minn ġimġħat sa xhur qabel ma l-pazjent ikollu ksur totali tal-għadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti kkurati bil-bisphosphonate li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrappurtat ukoll li dan il-ksur ma jfiqx sew. F'pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirli evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt kura bil-bisphosphonate il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrappurtaw kwalunkwe wġiġħ fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirli evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-għadma tal-wirk (ara sezzjoni 4.8).

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor, bħall-ulna u t-tibja kienu rappurtati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul. Bhal bi ksur mhux tipiku tal-wirk, dan il-ksur isehh wara trawma żghira, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġigh prodromali qabel ma jkollhom ksur shih. F'każijiet ta' ksur tal-ulna, dan jista' jkun assoċjat ma' tagħbija ta' stress ripetittiva bl-użu fit-tul ta' għajnuniet għall-mixi (ara sezzjoni 4.8).

Bonviva huwa essenzjalment mingħajr sodium.

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Bonviva huwa għal użu f'nisa wara l-menopawsa biss u m'għandux jittiehed min-nisa li jistgħu joħorġu tqal.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' ibandronic acid waqt it-tqala. Studji fuq il-firien urew xi hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Bonviva m'għandux jintuza waqt it-tqala.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk ibandronic acid jitneħhiex fil-halib uman. Studji fuq il-firien li qed ireddghu wrew il-preżenza ta' livelli baxxi ta' ibandronic acid fil-halib wara għoti minn ġol-vina. Bonviva m'għandux jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod frekwenti huma artralġja u sintomi jixbħu lill-influwenza. Dawn is-sintomi tipikament huma marbuta mal-ewwel doża, ġeneralment idumu għall-perijodu qasir, huma hfief jew moderati fl-intensità, u normalment jghaddu waqt kura kontinwa mingħajr ma jkunu jehtiegu miżuri ta' kura (jekk jogħġbok ara l-paragrafu "Marda li tixbah lill-influwenza").

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Fit-tabella 1 hija ppreżentata lista kompluta ta' reazzjonijiet avversi magħrufa.

Is-sigurtà ta' kura orali b'ibandronic acid 2.5 mg kuljum kienet evalwata f' 1251 pazjent ikkurati f' 4 studji kliniċi kkontrollati bil-placebo, bil-maġġoranza l-kbira tal-pazjenti ġejjin mill-istudju piviali ta' 3 snin dwar ksur (MF4411).

Fl-istudju piviali ta' sentejn f'nisa wara l-menopawsa b'osteoprozi (BM16550), is-sigurtà globali ta' injezzjoni ġol-vina ta' Bonviva 3 mg kull 3 xhur u ibandronic acid 2.5 mg orali kuljum intweriet li kienet simili. Il-proporzjon globali ta' pazjenti li kellhom esperjenza ta' reazzjoni avversa kien ta' 26.0 % u 28.6 % għall-injezzjoni ta' Bonviva 3 mg kull 3 xhur wara sena u sentejn, rispettivament. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' reazzjonijiet avversi ma wasslux għall-waqfien tat-terapija.

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

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi li sehhew f' nisa wara l-menopawsa li kienu qed jirċievu injezzjoni ta' Bonviva 3 mg kull 3 xhur jew ibandronic acid 2.5 mg kuljum fl-istudji ta' fażi III BM16550 u MF4411 u fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	
Disturbi fis-sistema immuni		Taħrix tal-ażżma	Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva	Reazzjoni/xokk anafilattiku*†	
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras				
Disturbi fl-ghajnejn			Infjammazzjoni fl-ghajnejn*†		
Disturbi vaskulari		Flebite/tromboflebite			
Disturbi gastro-intestinali	Gastrite, Dispepsja, Dijarea, Ugħigh addominali, Tqalligh, Stitikezza				
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx		Anġjoedima, nefħa/edima fil-wiċċ, Urtikarja	Sindrome ta' Stevens-Johnson†, Eritema Multiforme†, Dermatite bl-Infafet†	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		ipokalcemija			
Disturbi muskolu-skelettrali u tat-tessut konnettiv	Artralġja, Mijalġja, Ugħigh muskolu-skelettrali, Ugħigh fid-dahar	Ugħigh fl-ghadam	Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ghadma tal-wirk †	Osteonekrosi tax-xedaq*† Osteonekrosi tal-kanal estern tas-smigh (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonates)†	Ksur mhux tipiku tal-ghadam twil minbarra l-wirk
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Marda li tixbah lill-influwenza*, Gheja	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, Astenja			

*Ara taħt għall-aktar informazzjoni

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Marda li tixbah lill-influwenza

Marda li tixbah lill-influwenza tinkludi avvenimenti rrapportati bħala reazzjoni jew sintomi ta' fażi akuta inkluż mijalġja, artralġja, deni, tertir, gheja, tqalligh, nuqqas ta' aptit, u wġigh fl-ghadam.

Osteonekrosi tax-xedaq

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

Ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali

Għalkemm hemm incertezzi dwar il-patofizjoloġija, l-evidenza minn studji epidemjoloġiċi tissuggerixxi riskju miżjud ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali b'terapija ta' bisphosphonate fit-tul għal osteoporozzi ta' wara l-menopawża, b'mod partikolari wara tlieta sa ħames snin ta' użu. Ir-riskju assolut ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonate) jibqa' baxx hafna.

Infjammazzjoni fl-ġhajnejn

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

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vina.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda informazzjoni speċifika ma hija disponibbli dwar il-kura ta' doża eċċessiva ta' Bonviva.

Ibbażat fuq tagħrif dwar din il-klassi ta' sustanzi, doża eċċessiva meħuda minn ġol-vina tista' tirriżulta f'ipokalcimja, ipofosfatimja u ipomanjesimja. Tnaqqis ta' rilevanza klinika fil-livelli ta' kalċju, fosfru u manjeżju fis-serum għandu jiġi kkoreġut b'għoti fil-vina ta' calcium gluconate, potassju jew sodium phosphate, u magnesium sulfate, rispettivament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali għall-kura ta' mard tal-ġhadam, bisphosphonates, kodiċi ATC: M05BA06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ibandronic acid huwa bisphosphonate potenti hafna li jagħmel parti mill-grupp ta' bisphosphonates li fihom n-nitroġenu, li jaġixxi b'mod selettiv fuq it-tessut tal-ġhadam u jinibixxi speċifikament l-attività osteoklastika mingħajr ma jaffettwa direttament il-formazzjoni tal-ġhadam. Ma jinterferixx mar-reklutaġġ osteoklastiku. Ibandronic acid iwassal għal żidiet progressivi netti fil-massa tal-ġhadam u għal incidenza mnaqqsa ta' ksur billi jnaqqas it-tibdil elevat tal-ġhadam lejn livelli ta' qabel il-menopawża f'nisa wara l-menopawża.

Effetti farmakodinamiċi

L-azzjoni farmakodinamika ta' ibandronic acid hija l-inibizzjoni ta' assorbiment mill-ġdid tal-ġhadam. *In vivo*, ibandronic acid jippreveni d-distruzzjoni tal-ġhadam indotta bl-esperimenti permezz ta' waqfien tal-funzjoni gonadali, retinojdi, tumuri jew estratti tat-tumur. F'firien ta' età żgħira (li jikbru malajr), l-assorbiment mill-ġdid endoġenu tal-ġhadam huwa wkoll inibit, u jwassal għal żjieda fil-massa normali tal-ġhadam meta mqabbel ma' annimali mhux ikkurati.

Mudelli tal-annimali jikkonfermaw li ibandronic acid huwa inibitur qawwi hafna tal-attività osteoklastika. F'firien li kienu qed jikbru, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tnaqqis fil-mineralizzazzjoni anki f'doži ta' aktar minn 5,000 darba akbar mid-doža meħtieġa għall-kura tal-osteoporozì.

L-ghoti għall-perijodu twil, kemm kuljum kif ukoll b'mod intermittenti (b'intervalli mtawwla bla doža) lill-firien, klieb u xadini kien assoċjat mal-formazzjoni ta' għadam ġdid ta' kwalità normali u saħħa mekkanika miżmuma jew miżjuda anki b'doži fi skala tossika. Fil-bnedmin, kemm l-effikaċja ta' għotja kuljum kif ukoll dik ta' għotja intermittenti b'intervall bla doža ta' 9-10 ġimgħat ta' ibandronic acid, kienet ikkonfermata fi prova klinika (MF 4411), fejn ibandronic acid wera effikaċja kontra l-ksur.

F'mudelli tal-annimali ibandronic acid ipproduċa bidliet bijokimiċi li jindikaw inibizzjoni tal-assorbiment mill-ġdid tal-għadam li tiddependi fuq id-doža, inkluż soppressjoni ta' markaturi bijokimiċi tad-degradazzjoni tal-kollagen tal-għadam (bħal deoxypyridinoline, u *cross linked N-telopeptides* ta' kollagen tat-tip I (NTX).

Kemm doži orali ta' kuljum, intermittenti, (b'intervall mingħajr doža ta' 9 – 10 ġimgħat kull kwart) kif ukoll doži ġol-vina ta' ibandronic acid f'nisa wara l-menopawsa pproduċew bidliet bijokimiċi li jindikaw inibizzjoni dipendenti mid-doža ta' assorbiment mill-ġdid tal-għadam.

Injezzjoni ġol-vina ta' Bonviva naqqset il-livelli ta' C-telopeptide tal-katina alpha tal-collagen tat-Tip 1 (CTX) fis-serum fi żmien 3 - 7 ijiem mill-bidu tal-kura u naqqset il-livelli ta' osteocalcin fi żmien 3 xhur.

Wara waqfien tal-kura, hemm ritorn għar-rati patoloġiċi ta' qabel il-kura ta' assorbiment mill-ġdid tal-għadam elevat assoċjat ma' osteoporozì ta' wara l-menopawsa.

L-analiżi istoloġika ta' bijopsiji tal-għadam wara sentejn u tliet snin ta' kura ta' nisa wara l-menopawsa b'doži ta' ibandronic acid 2.5 mg orali kuljum u doži intermittenti ġol-vina sa 1 mg kull 3 xhur uriet għadam ta' kwalità normali u l-ebda indikazzjoni ta' difett fil-mineralizzazzjoni. Dehru ukoll tnaqqis mistenni fil-bidla tal-għadam, kwalità normali tal-għadam u nuqqas ta' difetti fil-mineralizzazzjoni wara sentejn ta' kura b'injezzjoni ta' Bonviva 3 mg.

Effikaċja klinika

Fatturi ta' riskju indipendenti, per eżempju, BMD baxx, età, l-eżistenza ta' ksur minn qabel, passat ta' ksur fil-familja, bidla għolja fl-għadam u indiċi tal-massa tal-ġisem baxx, għandhom jiġu kkunsidrati sabiex jiġu identifikati nisa f'riskju akbar ta' ksur osteoporotiku.

Injezzjoni ta' Bonviva 3 mg kull tliet xhur

Densità tal-minerali tal-għadam (BMD)

Fi studju ta' hafna ċentri, double-blind, randomizzat, mhux ta' inferjorità ta' sentejn (BM 16550) ta' nisa wara l-menopawsa (1386 mara ta' età ta' 55 - 80) b'osteoporozì (punteġġ T tal-BMD tas-sinla lumbari taħt -2.5 SD fil-linja bażi), injezzjoni ġol-vina ta' Bonviva 3 mg mogħtija kull 3 xhur, intweriet li kienet mill-inqas effettiva daqs ibandronic acid 2.5 mg kuljum. Dan intwera kemm fl-analiżi primarja wara sena kif ukoll fl-analiżi ta' konferma ma' tmiem is-sentejn (Tabella 2).

Analiżi primarja ta' tagħrif mill-istudju BM16550 wara sena u l-analiżi ta' konferma wara sentejn wrew li kors ta' dożaġġ ta' injezzjoni ta' 3 mg kull 3 xhur mhux inferjuri meta mqabbel ma' kors ta' dożaġġ ta' 2.5 mg orali kuljum, f'termini ta' żieda medja fil-BMD tas-sinla lumbari, tal-ġenbejn totali, tal-għonq tal-wirk u tat-trokanter (Tabella 2).

Tabella 2: Bidla relattiva medja mil-linja baži fil-BMD tas-sinsla lumbari, tal-ġenbejn totali, tal-ġhonq tal-wirk u tat-trokanter wara sena (analizi primarja), u sentejn ta' kura (Popolazzjoni Per-Protokoll) fl-istudju BM 16550.

	Tagħrif ta' wara sena fl-istudju BM 16550		Tagħrif kumulattiv ta' wara sentejn fl-istudju BM 16550	
Bidliet relattivi medji mil-linja baži % [95% CI]	ibandronic acid 2.5 mg kuljum (N=377)	Injezzjoni ta' Bonviva 3 mg kull 3 xhur (N=365)	ibandronic acid 2.5 mg kuljum (N=334)	Injezzjoni ta' Bonviva 3 mg kull 3 xhur (N=334)
Sinsla lumbari 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]
BMD totali tal-ġenbejn	1.8 [1.5, 2.1]	2.4 [2.0, 2.7]	2.2 [1.8, 2.6]	3.1 [2.6, 3.6]
BMD tal-ġhonq tal-wirk	1.6 [1.2, 2.0]	2.3 [1.9, 2.7]	2.2 [1.8, 2.7]	2.8 [2.3, 3.3]
BMD tat-trokanter	3.0 [2.6, 3.4]	3.8 [3.2, 4.4]	3.5 [3.0, 4.0]	4.9 [4.1, 5.7]

Barra minn hekk, f'analizi prospettiva ppjanata mal-ewwel sena, $p < 0.001$, u mas-sentejn, $p < 0.001$, ġie ppruvat li injezzjoni ta' Bonviva 3 mg darba kull 3 xhur kienet superjuri għal ibandronic acid 2.5 mg kuljum għal żidiet fil-BMD tas-sinsla lumbari.

Għall-BMD tas-sinsla lumbari, 92.1 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu injezzjoni ta' 3 mg kull 3 xhur ziedu jew żammew il-BMD tagħhom wara sena ta' kura (i.e daww li rrispondew), meta mqabbel ma' 84.9 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Bonviva 2.5 mg kuljum ($p = 0.002$). Wara sentejn ta' kura, 92.8 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu injezzjonijiet ta' 3 mg u 84.7 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu 2.5 mg ta' terapija orali kellhom BMD tas-sinsla lumbari miżjud jew miżmum ($p = 0.001$).

Għal BMD totali tal-ġenbejn, 82.3 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu injezzjoni ta' 3 mg kull 3 xhur kienu daww li rrispondew wara sena, meta mqabbel ma' 75.1 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu 2.5 mg orali kuljum ($p = 0.02$). Wara sentejn ta' kura, 85.6 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu injezzjonijiet ta' 3 mg u 77.0 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu 2.5 mg ta' terapija orali kellhom BMD totali tal-ġenbejn miżjud jew miżmum ($p = 0.004$).

Il-proporzjon ta' pazjenti li ziedu jew żammew il-BMD tagħhom wara sena kemm fis-sinsla lumbari kif ukoll fil-ġenbejn totali kien ta' 76.2 % fil-grupp ta' injezzjoni ta' 3 mg kull 3 xhur u 67.2 % fil-grupp ta' 2.5 mg orali kuljum ($p = 0.007$). Mas-sentejn, 80.1 % u 68.8 % tal-pazjenti laħqu dan il-kriterju fil-grupp ta' injezzjoni ta' 3 mg kull 3 xhur u fil-grupp ta' 2.5 mg kuljum ($p = 0.001$).

Markaturi bijokimiċi tat-tibdil tal-ghadam

Tnaqqis ta' sinifikat kliniku fil-livelli fis-serum ta' CTX kienu osservati fil-punti kollha ta' hin imkejla. Wara 12-il xahar, bidliet medjani relattivi mil-linja baži kienu ta' -58.6 % għall-injezzjoni ġol-vina ta' 3 mg kull 3 xhur u -62.6 % għall-kors ta' 2.5 mg orali kuljum. Barra minn hekk 64.8 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu injezzjoni ta' 3 mg kull 3 xhur kienu identifikati bħala daww li rrispondew (definiti bħala tnaqqis ta' ≥ 50 % mil-linja baži), meta mqabbel ma' 64.9 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu 2.5 mg orali kuljum. Tnaqqis tas-CTX fis-serum kien miżmum tul is-sentejn, b'aktar minn nofs il-pazjenti identifikati bħala daww li rrispondew fiż-żewġ gruppi ta' kura.

Ibbażat fuq ir-riżultati tal-istudju BM 16550, Bonviva 3 mg injezzjoni ġol-vina darba kull 3 xhur huwa mistenni li tkun minn tal-inqas effettiva daqs ibandronic acid 2.5 mg kuljum biex tippreveni l-ksur.

Pilloli ibandronic acid 2.5 mg kuljum

Fl-istudju tal-bidu, ta' tliet snin dwar il-ksur, tat-tip randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo (MF 4411), intwera tnaqqis statistikament sinifikanti u ta' relevanza medika fl-inċidenza ta' ksur vertebrali ġdid radjografiku, morfometriku u kliniku (tabella 3). F'dan l-istudju, ibandronic acid kien evalwat f'dożi orali ta' 2.5 mg kuljum u 20 mg b'mod intermittenti bħala kors esploratorju. Ibandronic acid ttiehed 60 minuta qabel l-ewwel ikel jew xorb tal-ġurnata (perijodu ta' sawn ta' wara d-doża). L-istudju involva nisa ta' età minn 55 sa 80 sena, li kienu mill-inqas 5 snin wara l-menopawsa u li kellhom BMD fis-sinsla lumbari ta' -2 sa -5 SD taht il-medja ta' qabel il-menopawsa (punteġġ T) f'mill-inqas vertebra waħda [L1-L4], u li kellhom minn wiehed sa erba' ksur vertebrali prevalenti. Il-pazjenti kollha rċevew 500 mg kalċju u 400 IU vitamina D kuljum. L-effikaċja ġiet evalwata f'2,928 pazjent. Ibandronic acid 2.5 mg mogħti kuljum wera tnaqqis statistikament sinifikanti u ta' relevanza medika fl-inċidenza ta' ksur vertebrali ġdid. Matul it-tliet snin ta' studju, dan il-kors naqqas l-okkorrenza ta' ksur vertebrali radjografiku ġdid b'62% ($p=0.0001$). Wara sentejn kien osservat tnaqqis relattiv fir-riskju ta' 61% ($p=0.0006$). L-ebda differenza statistikament sinifikanti ma ntlahqet wara sena ta' kura ($p=0.056$). L-effett ta' kontra l-ksur kien konsistenti matul il-perjodu tal-istudju. Ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' tnaqqis fl-effett biż-żmien.

L-inċidenza ta' ksur vertebrali kliniku kienet ukoll mnaqqsa b'mod sinifikanti b'49% wara 3 snin ($p=0.011$). L-effett qawwi fuq il-ksur vertebrali kien rifless ukoll minn tnaqqis statistikament sinifikanti ta' telf fit-tul meta mqabbel mal-plaċebo ($p<0.0001$).

Tabella 3: Riżultati mill-istudju fuq 3 snin dwar il-ksur, MF 4411 (% , 95% CI)

	Plaċebo (N=974)	ibandronic acid 2.5 mg kuljum (N=977)
Tnaqqis relattiv tar-riskju Ksur vertebrali morfometriku ġdid		62% (40.9, 75.1)
Inċidenza ta' ksur vertebrali morfometriku ġdid	9.56% (7.5, 11.7)	4.68% (3.2, 6.2)
Tnaqqis relattiv tar-riskju ta' ksur vertebrali kliniku		49% (14.03, 69.49)
Inċidenza ta' ksur vertebrali kliniku	5.33% (3.73, 6.92)	2.75% (1.61, 3.89)
BMD– bidla medja relattiva għas- sinsla lumbari fil-linja bażi fit-tielet sena	1.26% (0.8, 1.7)	6.54% (6.1, 7.0)
BMD– bidla medja relattiva għal- linja bażi tal-ġenbejn totali fit-tielet sena	-0.69% (-1.0, -0.4)	3.36% (3.0, 3.7)

L-effett tal-kura ta' ibandronic acid kien evalwat ukoll f'analizi tas-sottopopolazzjoni ta' pazjenti li fil-linja bażi kellhom il-punteġġ T tal-BMD tas-sinsla lumbari taht -2.5 (tabella 4). It-tnaqqis fir-riskju ta' ksur vertebrali kien ferm konsistenti ma' dak li kien osservat fil-popolazzjoni ġenerali.

Tabella 4: Riżultati mill-istudju fuq 3 snin dwar il-ksur, MF 4411 (% , 95% CI), għall-pazjenti b'punteġġ T tal-BMD tas-sinsla lumbari taht -2.5 fil-linja bażi.

	Placebo (N=587)	ibandronic acid 2.5 mg kuljum (N=575)
Tnaqqis relattiv tar-riskju Ksur vertebrali morfometriku ġdid		59% (34.5, 74.3)
Inċidenza ta' ksur vertebrali morfometriku ġdid	12.54%, (9.53, 15.55)	5.36% (3.31, 7.41)
Tnaqqis relattiv tar-riskju ta' ksur vertebrali kliniku		50% (9.49, 71.91)
Inċidenza ta' ksur vertebrali kliniku	6.97% (4.67, 9.27)	3.57% (1.89, 5.24)
BMD- bidla medja relattiva għas- sinsla lumbari fil-linja bażi fit-tielet sena	1.13% (0.6, 1.7)	7.01% (6.5, 7.6)
BMD- bidla medja relattiva għal- linja bażi tal-ġenbejn totali fit-tielet sena	-0.70% (-1.1, -0.2)	3.59% (3.1, 4.1)

Fil-popolazzjoni globali tal-pazjenti tal-istudju MF4411, ma kien osservat l-ebda tnaqqis għall-ksur mhux vertebrali, madankollu ibandronic acid kuljum deher li huwa effettiv f'sottopopolazzjoni ta' riskju għoli (punteġġ T tal-BMD tal-għonq femorali < -3.0), fejn kien osservat tnaqqis ta' 69% fir-riskju ta' ksur mhux vertebrali.

Kura orali kuljum b'pilloli ibandronic acid 2.5 mg irriżultat f'żidiet progressivi fil-BMD f'postijiet vertebrali u mhux vertebrali tal-iskelettru.

Iż-żjieda fil-BMD tas-sinsla lumbari fuq tliet snin meta mqabbla mal-placebo kienet ta' 5.3% u 6.5% meta mqabbla mal-linja bażi. Żidiet fil-ġenbejn meta mqabbla mal-linja bażi kienu ta' 2.8% fl-għonq femorali, 3.4% fil-ġenbejn totali, u 5.5% fit-troċantru.

Markaturi bijokimiċi tal-bidla tal-għadam (bħal CTX urinarju u Osteocalcin tas-serum) urew id-disinn mistenni tas-soppressjoni għal-livelli ta' qabel il-menopawsa u laħqu s-soppressjoni massima f'perijodu ta' 3 - 6 xhur ta' użu ta' ibandronic acid 2.5 mg kuljum.

Tnaqqis ta' sinifikanza klinika ta' 50% tal-markaturi bijokimiċi ta' assorbiment mill-ġdid tal-għadam kien osservat minn xahar wara l-bidu tal-kura b'ibandronic acid 2.5 mg.

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2).

Bonviva ma kienx studjat fil-popolazzjoni pedjatrika, għalhekk m'hemmx disponibbli dejta ta' effikaċja jew sigurtà għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

L-effetti farmakologiċi primarji ta' ibandronic acid fuq l-għadam mhumix relatati direttament mal-konċentrazzjonijiet attwali fil-plażma, kif muri b'diversi studji fuq l-annimali u l-bnedmin.

Konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' ibandronic acid jiżdiedu b'mod proporzjonali mad-doża wara għotja ġol-vina ta' 0.5 mg sa 6 mg.

Assorbiment

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

Distribuzzjoni

Wara espożizzjoni sistematika inizjali, ibandronic acid jingħaqad malajr mal-għadam jew jitneħħa fl-urina. Fil-bnedmin, il-volum ta' distribuzzjoni terminali apparenti huwa mill-inqas 90 l u l-ammont

ta' doża li tilhaq l-għadam hija stmata li hija 40 - 50% tad-doża li tkun qed tiċċirkola. It-twaħħil mal-proteini fil-plażma umana hija madwar 85% - 87% (determinata *in vitro* f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi ta' ibandronic acid), u għalhekk hemm potenzjal żgħir għall-interazzjoni ma' prodotti mediċinali minhabba spostament.

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Ibandronic acid jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni permezz ta' assorbiment fl-għadam (stmat li huwa 40 - 50% f'nisa wara l-menopawsa) u l-bqija jiġi eliminat mingħajr ma jinbidel mill-kliewi.

L-skala tal-*half-lives* apparenti osservati hija wiesgħa, l-*half-life* terminali apparenti ġeneralment hija fl-iskala ta' 10 - 72 siegħa. Minhabba li l-valuri kkalkulati huma fil-biċċa l-kbira funzjoni tat-tul tal-istudju, id-doża użata, u s-sensittività tal-analiżi, il-*half-life* terminali vera x'aktarx li hija itwal sew, bħal b'bisphosphonati oħrajn. Livelli bikrija fil-plażma jinżlu malajr u jilhqqu 10% tal-valuri massimi f'minn 3 sa 8 sigħat wara għoti minn ġol-vina jew mill-ħalq rispettivament.

It-tneħħija totali ta' ibandronic acid hija baxxa b'valuri medji fl-iskala ta' 84 - 160 ml/min. It-tneħħija mill-kliewi (madwar 60 ml/min f'nisa b'saħħithom wara l-menopawsa) tkopri 50 - 60% tat-tneħħija totali u hija relatata mat-tneħħija tal-krejinina. Id-differenza bejn it-tneħħija totali apparenti u t-tneħħija mill-kliewi hija kkunsidrata li tirrifletti t-teħid mill-għadam.

Il-mogħdija tas-sekrezzjoni tidher li ma tinkludix sistemi ta' trasport aċidużi jew bażiċi magħrufa li huma involuti fl-eskrezzjoni ta' sustanzi attivi oħra (ara sezzjoni 4.5). Barra dan, ibandronic acid ma jinibixxix l-izoenzimi P450 magħguri umani tal-fwied u ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien.

Farmakokinetika f'sitwazzjonijiet kliniċi speċjali

Sess

L-farmakokinetika ta' ibandronic acid huma simili fl-irġiel u fin-nisa.

Razza

Ma hemm l-ebda evidenza ta' xi differenza ta' rilevanza klinika bejn ir-razez Ażjatiċi u Kawkasi fid-dispożizzjoni ta' ibandronic acid. Hemm tagħrif limitat disponibbli dwar pazjenti ta' oriġini Afrikana.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

It-tneħħija ta' ibandronic acid mill-kliewi f'pazjenti bi gradi diversi ta' indeboliment tal-kliewi hija relatata b'mod lineari mat-tneħħija tal-krejinina (CLcr).

L-ebda tibdil tad-doża ma hu meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliewi (CLcr ugwali jew aktar minn 30 ml/min).

Individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (CLcr inqas minn 30 ml/min) li rċevew għoti orali kuljum ta' 10 mg ibandronic acid għal 21 ġurnata, kellhom konċentrazzjonijiet fil-plażma 2 - 3 darbiet oghla minn individwi b'funzjoni tal-kliewi normali u t-tneħħija totali ta' ibandronic acid kienet ta' 44 ml/min. Wara għoti minn ġol-vina ta' 0.5 mg ta' ibandronic acid, it-tneħħija totali, renali u mhux renali naqsu b'67%, 77% u 50% rispettivament, f'individwi b'insuffiċjenza severa tal-kliewi iżda ma kien hemm l-ebda tnaqqis fit-tollerabilità assoċjata maż-żjeda fl-espożizzjoni. Minhabba li l-esperjenza klinika hija limitata, Bonviva mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 4.4). Il-farmakokinetika ta' ibandronic acid f'pazjenti b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju kienet stmata biss f'numru żgħir ta' pazjenti mmanigġjati b'emodijalisi, għalhekk il-farmakokinetika ta' ibandronic acid f'pazjenti mhux fuq emodijalisi mhux magħrufa. Minhabba tagħrif limitat, ibandronic acid m'għandux jintuża fil-pazjenti kollha b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju.

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

M'hemm l-ebda informazzjoni farmakokinetika għal ibandronic acid f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Il-fwied m'għandux rwol sinifikanti fit-tneħħija ta' ibandronic acid li mhuwiex metabolizzat iżda jitneħħa permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u minn teħid fl-għadam. Għalhekk tibdil tad-doża mhuwiex meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni anzjana (ara sezzjoni 4.2)

F'analizi multivarjata, l-età ma nstabilitx li hija fattur indipendenti fl-ebda wieħed mill-parametri farmakokinetiċi studjati. Billi l-funzjoni tal-kliewi tonqos bl-età, l-funzjoni tal-kliewi hija l-uniku fattur li għandu jittiehed f'konsiderazzjoni (ara s-sezzjoni dwar l-indeboliment tal-kliewi).

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.1)

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Bonviva f'dawn il-gruppi ta' etajiet.

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

Effetti tossiċi, e.ż. sinjali ta' ħsara fil-kliewi, ġew osservati fil-klieb biss f'espożizzjonijiet ikkunsidrati suffiċjentement akbar mill-espożizzjoni massima fil-bniedem u jindikaw relevanza żgħira għall-użu kliniku.

Mutaġenicità/Karċinoġenicità:

Ma ġiet osservata l-ebda indikazzjoni ta' potenzjal karċinoġeniku. Testijiet għall-ġenotossicità ma żvelaw l-ebda evidenza ta' attività ġenetika għal ibandronic acid.

Tossicità riproduttiva:

Ma sarux studji speċifiċi għall-kors ta' dożaġġ ta' kull 3 xhur. Fi studji b'kors ta' dożaġġ i.v. kuljum ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effett tossiku dirett fuq il-fetu jew effett teratoġeniku ta' ibandronic acid f'firien u fniek. Żieda fil-piż tal-ġisem naqset fil-frieħ F₁ fil-firien. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, l-effetti fuq il-fertilità kienu jikkonsistu minn żjieda fit-telf qabel l-impjantazzjoni b'livelli ta' doži ta' 1 mg/kg/kuljum u oghla. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti fil-vina, ibandronic acid naqqas l-għadd tal-isperma b'doži ta' 0.3 u 1 mg/kg/kuljum u naqqas il-fertilità fl-irġiel b'1 mg/kg/kuljum u fin-nisa b'1.2 mg/kg/kuljum. Reazzjonijiet avversi ohra għal ibandronic acid fi studji tat-tossicità riproduttiva fil-far kienu dawk osservati bil-bisphosphonates bħala klassi. Dawn jinkludu numru mnaqqas ta' siti ta' impjantazzjoni, interferenza fil-ħlas naturali (distoċija), u żjieda fil-varjazzjonijiet vixxerali (sindrome renali tal-pelvi tal-ureteru).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Glacial acetic acid
Sodium acetate trihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Soluzzjoni għall-injezzjoni Bonviva m'għandhiex tithallat ma' soluzzjonijiet li fihom il-kalċju jew ma' prodotti mediċinali ohra li jingħataw ġol-vina.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

Siringi mimlija għal-lest (5 ml) li fihom 3 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni, magħmula minn ħġieg bla kulur tat-Tip I, it-tapp tal-plaġer griż tal-lasktu u l-għatu tat-tarf huma magħmula minn lastku llaminat bi fluororesin. Pakketti b'siringa waħda mimlija għal-lest u labra waħda għall-injezzjoni jew 4 siringi mimlija għal-lest u 4 labar għall-injezzjoni.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Fejn il-prodott mediċinali jingħata ġo linja tal-infużjoni ġol-vina eżistenti, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi limitata għal isotonic saline jew soluzzjoni tal-glukosju ta' 50 mg/ml (5 %). Dan jgħodd ukoll għal soluzzjonijiet użati biex ilaħalhu l-farfett u apparat ieħor.

Kull soluzzjoni għall-injezzjoni, siringa jew labra għall-injezzjoni mhux użati għandhom jintremew skont il-liġijiet lokali. Ir-reħa ta' farmaċewtiċi fl-ambjent għandha tiġi minimizzata.

Il-punti li ġejjin rigward l-użu u r-rimi ta' siringi u oġġetti mediċinali li jaqtgħu oħrajn għandhom jiġu segwiti b'mod strett:

- Labar u siringi qatt m'għandhom jerġgħu jintużaw.
- Poġġi l-labar u s-siringi użati kollha f'kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu (kontenitur li jintrema u li ma jittaqqabx).
- Żomm dan il-kontenitur fejn ma jintlaħaqx u ma jidhix mit-tfal.
- It-tqegħid ta' kontenituri għall-oġġetti li jaqtgħu użati fl-iskart domestiku għandu jiġi evitat.
- Armi l-kontenitur mimli skont il-ħtiġijiet lokali jew kif avżat mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

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

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

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

EU/1/03/265/005
EU/1/03/265/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Frar 2004
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Diċembru 2013

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Pillola miksija b'rita:

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

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest:

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

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

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

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

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

Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskju

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Bonviva 150 mg pilloli miksija b'rita
Ibandronic acid

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Il-pilloli fihom ukoll lactose. Għall-aktar informazzjoni ara l-fuljett ta' tagħrif

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
Pillola waħda miksija b'rita
3 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

M'għandekx terda', tomghod jew tfarrak il-pilloli
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Pillola ta' darba fix-xahar
Użu orali

Xahar nru 1 __/__/__ 3 pilloli miksija b'rita
Xahar nru 2 __/__/__ 3 pilloli miksija b'rita
Xahar nru 3 __/__/__ 3 pilloli miksija b'rita
Niżżel id-data ta' meta tiehu l-pillola tiegħek
Iftaħ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

EU/1/03/265/003 pillola wahda miksija b'rita
EU/1/03/265/004 3 pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Bonviva 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

Folja

1. ISEM TAL- PRODOTT MEDICINALI
--

Bonviva 150 mg pilloli miksija b'rita
ibandronic acid

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

Atnahs Pharma Netherlands B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Bonviva 3 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
Ibandronic acid

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

Siringa mimlija għal lest bi 3 ml ta' soluzzjoni fiha 3 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll sodium chloride, glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate, ilma għall-injezzjonijiet.
Għall-aktar informazzjoni ara l-fuljett ta' tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest waħda + labra għall-injezzjoni waħda
4 siringi mimlija għal-lest + 4 labar għall-injezzjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-vina biss

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

EU/1/03/265/005 siringa wahda mimlija għal-lest
EU/1/03/265/006 4 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bonviva 3 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
Ibandronic acid
Użu għal ġol-vina biss

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

3 mg/3 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Bonviva 150 mg pilloli miksija b'rita
Ibandronic acid

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Bonviva u għalxiex jintuza

Bonviva jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejja bisphosphonates. Fih is-sustanza attiva ibandronic acid.

Bonviva jista' jregġa' lura t-telf tal-għadam billi jwaqqaf aktar telf ta' għadam u jżid il-massa tal-għadam fil-biċċa l-kbira tan-nisa, anki jekk ma jkunx jistgħu jaraw jew iħossu differenza. Bonviva jista' jgħin inaqqas ir-riskju ta' ksur ta' għadam (fratturi). Dan it-tnaqqis fil-fratturi kien osservat għas-sinsla tad-dahar iżda mhux għall-ġenbejn.

Bonviva huwa preskritt lilek biex jikkura l-osteoporozzi ta' wara l-menopawsa għax għandek riskju oghla ta' ksur. L-osteoporozzi hija traqqiq u tidghjif tal-għadam, li hija komuni f'nisa wara l-menopawsa. Fil-menopawsa, l-ovarji tal-mara jieqfu jipproduċu l-ormon femminili, l-estrogenu, li jgħin biex iżomm l-iskelettru tagħha f'saħħtu.

Iżjed ma l-mara tilhaq il-menopawsa kmieni, iktar ikun kbir r-riskju tagħha ta' ksur fl-osteoporozzi.

Affarijiet oħra li jistgħu jżidu r-riskju ta' ksur jinkludu:

- insufficjenza ta' kalċju u vitamina D fid-dieta
- tipjip jew xorb ta' alkohol żejjed
- mhux biżżejjed mixi jew eżerċizzju ieħor ta' rfiġ ta' piżijiet
- passat mediku ta' osteoporozzi fil-familja.

Stil ta' ħajja f'saħħitha ukoll jgħinek biex tiehu l-benefiċċju massimu mill-kura tiegħek. Dan jinkludi:

- li tiekol dieta bilanċjata b'ħafna kalċju u vitamina D
- li timxi jew tagħmel eżerċizzju ieħor ta' rfiġ ta' piżijiet
- li ma tpejjipx u li ma tixrobx wisq alkohol.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Bonviva

Tihux Bonviva

- Jekk inti allergiku għal ibandronic acid, jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina elenkati fis-sezzjoni 6.

- Jekk għandek ċertu problemi bil-gerżuma/pajp tal-ikel (esofagu) tiegħek bħal djuq jew diffikultà biex tibra’.
- Jekk ma tistax toqghod bilwieqfa jew bilqiegħda dritt għal siegħa shiħa (60 minuta).
- **Jekk għandek, jew kellek fil-passat, kalċju baxx fid-dem.** Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Huwa importanti li tipprowa tipprevjeni l-iżvilupp ta’ osteonekrosi tax-xedaq għax din hija kondizzjoni li tikkawża uġiħ u tista’ tkun diffiċli biex tiġi trattata. Sabiex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrosi tax-xedaq, hemm xi prekawzjonijiet li għandek tieħu.

Ksur mhux tipiku tal-għadam twil, bħal fl-għadma tal-parti ta’ fuq tad-driegħ (ulna) u tal-qasba tas-sieq (tibja), kienu rrapportati wkoll f’pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul b’Ibandronate. Dan il-ksur isseħħ wara trawma minima, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiħ fil-parti tal-ksur qabel ma jkollhom ksor shiħ.

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

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

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

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

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

Xi persuni għandhom joqogħdu attenti ħafna meta qed jieħdu Bonviva. Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Bonviva:

- Jekk għandek xi disturbi fil-metaboliżmu tal-minerali (bħal defiċjenza ta’ vitamina D).
- Jekk il-kliewi tiegħek mhux qed jaħdmu b’mod normali.
- Jekk għandek problemi biex tibra’ jew problemi diġestivi.

Jistgħu jseħhu irritazzjoni, infjammazzjoni jew ulċerazzjoni tal-gerżuma/pajp tal-ikel (esofagu), ħafna drabi b’sintomi ta’ wġiħ sever fis-sider, uġiħ sever wara li tibra’ l-ikel u/jew xorb, tqalligh sever, jew rimettar, speċjalment jekk ma tixrob tazza shiħa mimlija bl-ilma u/jew jekk timtedd fi żmien siegħa wara li tieħu Bonviva. Jekk tiżviluppa dawn is-sintomi, waqqaf it-teħid ta’ Bonviva u għid lit-tabib tiegħek minnufih (ara sezzjoni 3).

Tfal u adolexxenti

Tagħtix Bonviva lil tfal jew adolexxenti ta’ età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Bonviva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra. Speċjalment:

- Supplimenti li fihom calcium, magnesium, iron jew aluminium, għax dawn jistgħu jinfluwenzaw l-effetti ta' Bonviva.
- Acetylsalicylic acid u mediċini oħra anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs) (inkluż ibuprofen, diclofenac sodium u naproxen) jistgħu jirritaw l-istonku u l-imsaren. Bonviva jistgħu jagħmlu dan ukoll. Għalhekk oqgħod attent(a) ħafna jekk tieħu xi mediċini għall-uġiġh jew kontra l-infjammazzjoni waqt li qed tieħu Bonviva.

Wara li tbla l-pillola tiegħek ta' kull xahar ta' Bonviva, **stenna għal siegħa qabel tieħu xi mediċina oħra**, inkluż pilloli għall-indigestjoni, supplimenti ta' kalċju, jew vitamini.

Bonviva ma' ikel u xorb:

Tiħux Bonviva mal-ikel. Bonviva huwa inqas effettiv jekk jittiehed mal-ikel.

Tista' tixrob ilma iżda ma tistax tieħu xorb ieħor

Wara li tkun ħadt Bonviva, jekk jogħġbok stenna għal siegħa qabel ma tkun tista' tieħu l-ewwel ikel u aktar xorb. (ara 3. Kif għandek tieħu Bonviva).

Tqala u treddigh

Bonviva huwa għall-użu minn nisa wara l-menopawsa biss u m'għandux tittiehed minn nisa li għad jista' jkollhom tarbija.

Tiħux Bonviva jekk inti tqila jew qed tredda'.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' issuq u thaddem magni għax huwa mistenni li Bonviva ma jkollu l-ebda effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq l-abbiltà tiegħek li ssuq u thaddem magni.

Bonviva fih lactose.

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

3. Kif għandek tieħu Bonviva

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

Id-doża tas-soltu ta' Bonviva hija pillola wahda kull xahar.

Kif tieħu l-pillola ta' kull xahar

Huwa mportanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni. Huma mahsuba biex jgħinu l-pillola ta' Bonviva tasal sal-istonku tiegħek malajr, u b'hekk tkun inqas probabbli li tikkawża irritazzjoni.

- Hu pillola wahda ta' Bonviva 150 mg darba fix-xahar.
- Aghżel ġurnata fix-xahar li tkun faċli biex tiftakar. Tista' tagħzel jew l-istess data (bħal l-ewwel ġurnata ta' kull xahar) jew l-istess ġurnata (bħal l-ewwel Hadd ta' kull xahar) biex tieħu l-pillola tiegħek ta' Bonviva. Aghżel id-data li taqbel l-aħjar mar-rutina tiegħek.
- Hu l-pillola tiegħek ta' Bonviva mill-inqas 6 sigħat minn meta tkun kilt jew xrobt xi haġa għajr ilma.

- Hu l-pillola tieghek ta' Bonviva
 - wara li tqum l-ewwel darba matul il-ġurnata, u
 - qabel ma tiekol jew tixrob (fuq stonku vojta).
- Ibla' l-pillola tieghek ma' tazza mimlija bl-ilma (mill-inqas 180 ml).

Tiħux il-pillola tieghek ma' ilma b'koncentrazzjoni għolja ta' kalċju, meraq tal-frott, jew xi xorb ieħor. Jekk ikun hemm tħassib dwar il-possibbiltà ta' livelli għoljin ta' kalċju fl-ilma tal-vit (ilma tqil), huwa rrakkomandat li tuża ilma tal-flixkun b'kontenut baxx ta' minerali.

- Ibla' l-pillola tieghek shiħa, m'għandekx tomgħodha, tishaqha jew tħalliha tinħall f'ħalqek.
- **Għas-siegħa sussegwenti (60 minuta)** wara li tkun ħadt il-pillola tieghek:
 - **timteddx**; jekk ma toqgħodx dritt(a) (bilwieqfa jew bilqiegħda), xi ftit mill-mediċina tista' terġa' lura fl-esofagu tieghek



- tiekol xejn



- tixrob xejn (għajr ilma jekk għandek bżonnu)
- tiħux mediċini oħra.
- Wara li tkun stennejt għal siegħa, tista' tieħu l-ewwel ikel u xorb tal-ġurnata. Ġaladarba tkun kilt, jekk trid tista' timtedd, u tista' tieħu kwalunkwe mediċina oħra li teħtieġ.

Kompli hu Bonviva

Huwa importanti li tkompli tieħu Bonviva kull xahar, sakemm jippreskrivihulek it-tabib tieghek. Wara li tkun ilek tuża Bonviva għal 5 snin, jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tieghek dwar jekk għandekx tkompli tieħu Bonviva.

Jekk tieħu Bonviva aktar milli suppost

Jekk ħadt aktar minn pillola waħda bi żball, **ixrob tazza shiħa ħalib u kellek lit-tabib tieghek immedjatament.**

Igġegħilx lilek innifsek tirremetti, u timteddx – dan jista' jikkawża li Bonviva jirrita l-esofagu.

Jekk tinsa tieħu Bonviva

- Jekk tinsa tieħu l-pillola tieghek filgħodu tal-ġurnata magħżula tieghek, **tiħux pillola aktar tard matul il-ġurnata.** Minflok, ikkonsulta mal-kalendarju tieghek u ara meta jmiss id-doża pprogrammata tieghek:

- **Jekk tinsa tiehu l-pillola tieghek fil-ġurnata magħżula u d-doża pprogrammata li jmiss tieghek hija biss minn ġurnata sa 7 ijiem 'il bogħod...**

Qatt m'għandek tiehu żewġ pilloli Bonviva fl-istess ġimgha. Għandek tistenna sad-doża pprogrammata li jmiss u teħodha bħas-soltu; wara, kompli hu pillola waħda darba fix-xahar fil-ġranet ipprogrammati li mmarkajt fuq il-kalendarju tieghek.

- **Jekk tinsa tiehu l-pillola tieghek fil-ġurnata magħżula u d-doża pprogrammata li jmiss tieghek baqgħalha aktar minn 7 ijiem...**

Għandek tiehu pillola waħda l-ġhada fil-ġhodu tal-ġurnata li tiftakar; wara, kompli hu pillola waħda darba fix-xahar fil-ġranet ipprogrammati li mmarkajt fuq il-kalendarju tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Kellem lill-infermier jew lit-tabib minnufih jekk tinnotta xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn kura medika urġenti:

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

- uġiġh sever fis-sider, uġiġh sever wara li tibla' ikel jew xorb, tqalligh sever, jew rimettar, diffikultà biex tibla'. Jista' jkollok infjammazzjoni severa ta' griżmejk/pajp tal-ikel, possibbilment b'feriti jew djuq tal-gerżuma/pajp tal-ikel.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000):

- ħakk, nefha fil-wieċ, xufftejn, ilsien u griżmejn, b'diffikultà biex tiehu n-nifs
- uġiġh persistenti fl-ġhajn u infjammazzjoni
- uġiġh ġdid, dgħufija jew skomdu fil-koxxa, ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' ksur mhux tas-soltu possibbli tal-ġhadma tal-koxxa.

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

- uġiġh jew skumdità fil-halq jew fix-xedaq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' problemi severi fix-xedaq (nekrosi (tessut tal-ġhadam mejjet) fl-ġhadma tax-xedaq)
- kellem lit-tabib tieghek jekk ikollok uġiġh fil-widnejn, tnixxiġa mill-widnejn, u/jew infezzjoni fil-widnejn. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fl-ġhadam fil-widnejn
- reazzjoni allergika serja li tista' tkun fatali
- reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda.

Effetti sekondarji possibbli oħra

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

- uġiġh ta' ras
- ħruq ta' stonku, skomdu biex tibla', uġiġh fl-istonku jew fiż-żaqq (jista' jkun minhabba infjammazzjoni tal-istonku), indiġestjoni, tqalligh, dijarea (tagħmel imsarnek)
- buġhawwieġ fil-muskoli, ebusija tal-ġogi u r-riġlejn
- sintomi jixbħu lill-influwenza, inkluz deni, tregħid u tertir, sensazzjoni ta' skomdu, uġiġh fl-ġhadam u muskoli u ġogi juġġhu. Kellem lill-infermier jew lit-tabib jekk xi effett jibda jdejpek jew idum aktar minn ftit jiem
- raxx.

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

- sturdament
- gass (tgħaddi l-gass, thossok minfuħ bil-gass)
- uġiġh ta' dahar

- thossok għajjen(a) u eżawst(a)
- attakki tal-ażżma
- sintomi ta' livelli baxxi ta' kalċju fid-dem (ipokalcemija) jinkludu bughawwieg jew spażmi fil-muskoli u tnefnim fis-swaba' jew madwar il-ħalq.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000):

- infjammazzjoni tal-duwodenu (l-ewwel parti tal-musrana) li tikkawża wġiġ fl-istonku
- ħorriqija.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Bonviva

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

M'hemmx istruzzjonijiet għall-ħażna speċjali.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Bonviva

- Is-sustanza attiva hi ibandronic acid. Pillola waħda fiha 150 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).
- Is-sustanzi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola: lactose monohydrate, povidone, cellulose microcrystalline, crospovidone, stearic acid purified, silica colloidal anhydrous

Rita tal-pillola: hypromellose, titanium dioxide (E 171), talc, macrogol 6000

Kif jidher Bonviva u l-kontenut tal-pakkett:

Il-pilloli Bonviva tablets huma bojod sa offwajt, ta' forma oblung u għandhom marka "BNVA" fuq naħa, u marka "150" fuq in-naħa l-oħra. Il-pilloli huma disponibbli f'folji li fihom pillola waħda jew 3 pilloli.

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq

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

Id-Danimarka

Il-manifattur

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

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

PJAN TA' META TIEHU BONVIVA

Id-doża ta' Bonviva hija pillola waħda darba fix-xahar. Aghżel gurnata tax-xahar li tkun faċli biex tiftakar:

- jew l-istess data (bhall-ewwel ta' kull xahar)
- jew l-istess gurnata (bhall-ewwel Hadd ta' kull xahar).

Huwa importanti li tibqa' tiehu Bonviva kull xahar.

Anness IV
Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-
tqegħid fis-suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

B'kont meħud tar-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal ibandronic acid, sodium ibandronate, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar l-ipokalcemija minn rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, de-challenge pożittiva u l-fatt li l-ipokalcemija hija riskju identifikat għall-aċidu ibandronic, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn l-aċidu ibandroniku u l-ipokalcemija hija stabbilit. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom l-aċidu ibandroniku (indikazzjoni osteoporotika (Bonviva)) għandha tiġi emendata skont dan. Aġġornament ta' sezzjoni 4.8 tal-SmPC biex tiżdied l-ADR ipokalcemija bi frekwenza mhux komuni. Il-Fuljett ta' Tagħrif huwa aġġornat kif xieraq.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq

Fuq il-bażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal ibandronic acid, sodium ibandronate is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih ibandronic acid, sodium ibandronate ma jinbidilx soġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni tal-prodott. Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom jinbidlu.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Bonviva 3 mg soluzzjoni għall-injezzjoni Ibandronic acid

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Bonviva u għalxiex jintuża

Bonviva jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha **bisphosphonates**. Fih is-sustanza attiva ibandronic acid.

Bonviva jista' jregġa' lura t-telf tal-għadam billi jwaqqaf aktar telf ta' għadam u jżid il-massa tal-għadam fil-biċċa l-kbira tan-nisa, anki jekk ma jkunux jistgħu jaraw jew iħossu differenza. Bonviva jista' jgħin inaqqas ir-riskju ta' ksur ta' għadam (fratturi). Dan it-tnaqqis fil-fratturi kien osservat għas-sinsla tad-dahar iżda mhux għall-ġenbejn.

Bonviva huwa preskritt lilek biex jikkura l-osteoporozzi ta' wara l-menopawsa għax għandek riskju oghla ta' ksur. L-osteoporozzi hija traqqiq u tidghjif tal-għadam, li hija komuni f'nisa wara l-menopawsa. Fil-menopawsa, l-ovarji tal-mara jieqfu jipproduċu l-ormon femminili, l-estrogeni, li jgħin biex iżomm l-iskelettru tagħha b'saħħtu. Izjed ma l-mara tilhaq il-menopawsa kmieni, iktar ikun kbir r-riskju tagħha ta' ksur fl-osteoporozzi.

Affarijiet oħra li jistgħu jżidu r-riskju ta' ksur jinkludu:

- insuffiċjenza ta' kalċju u vitamina D fid-dieta
- tipjip ta' sigaretti, jew xorb ta' alkoħol żejjed
- mhux biżżejjed mixi jew eżerċizzju ieħor ta' rfiġ ta' piżijiet
- passat mediku ta' osteoporozzi fil-familja.

Stil ta' hajja f'saħħitha ukoll jgħinek biex tieħu l-benefiċċju massimu mill-kura tiegħek. Dan jinkludi:

- li tiekol dieta bilanċjata b'hafna kalċju u vitamina D
- li timxi jew tagħmel eżerċizzju ieħor ta' rfiġ ta' piżijiet
- li ma tpejjipx u li ma tixrobx wisq alkoħol.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Bonviva

Tihux Bonviva

- Jekk għandek, jew kellek fil-passat, kalċju baxx fid-demm. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek

- jekk inti allergiku għal ibandronic acid, jew għal xi sustanza oħra din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzzjonijiet

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

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

Ksur mhux tipiku tal-għadam twil, bħal fl-għadma tal-parti ta' fuq tad-driegħ (ulna) u tal-qasba tas-sieq (tibja), kienu rrapportati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul b'Ibandronate. Dan il-ksur isseħħ wara trawma minima, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġigh fil-parti tal-ksur qabel ma jkollhom ksor shiħ.

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

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

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

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

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

Xi pazjenti għandhom joqogħdu attenti ħafna meta jużaw Bonviva. Kellem lit-tabib tiegħek qabel tirċievi Bonviva:

- Jekk għandek jew qatt kellek problemi fil-kliewi, insuffiċjenza tal-kliewi jew kellek bżonn dijalisi, jew jekk għandek xi mard ieħor li jista' jaffettwa l-kliewi tiegħek
- Jekk għandek xi disturbi fil-metaboliżmu tal-minerali (bħal defiċjenza ta' vitamina D)
- Għandek tieħu supplimenti ta' kalċju u vitamina D waqt li qed tirċievi Bonviva. Jekk ma tistax tagħmel dan, għandek tinforma lit-tabib tiegħek
- Jekk għandek problemi fil-qalb u t-tabib irrakkomanda li tillimita l-konsum ta' fluwidu ta' kuljum.

Każijiet ta' reazzjoni allergika serja, xi kultant fatali, kienu rrapportati f'pazjenti kkurati ibandronic acid fil-vini. Jekk ikollok wiehed mis-sintomi li ġejjin, bħal qtuġh ta' nifs/diffikultà biex tieħu nifs, griżmejn jinħassu mitbuqa, nefħa fl-ilsien, sturdament, sensazzjoni ta' telf ta' koxjenza, ħmura jew nefħa tal-wiċċ, raxx fil-ġisem, dardir u rimettar, għandek tavża lit-tabib jew l-infermier tiegħek minnufih (ara sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Bonviva m'għandux jintuża fi tfal jew adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Bonviva

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Tqala u treddigh

Bonviva huwa għall-użu minn nisa wara l-menopawsa biss u m'għandux tittiehed minn nisa li għad jista' jkollhom tarbija.

Tiħux Bonviva jekk inti tqila jew qed tredda'.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' issuq u thaddem magni għax huwa mistenni li Bonviva ma jkollu l-ebda effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq l-abbiltà tiegħek li ssuq u thaddem magni.

Bonviva fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża (3 ml), i.e. essenzjalment “bla sodium”.

3. Kif għandek tirċievi Bonviva

Id-doża rakkomandata ta' Bonviva għall-injezzjoni ġol-vina hija 3 mg (siringa mimlija għal-lest waħda) darba kull 3 xhur.

L-injezzjoni għandha tingħata ġol-vina minn tabib jew haddiem ikkwalifikat/imħarreġ fil-qasam mediku. Tagħtix l-injezzjoni lilek innifsek.

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tingħata ġol-vina biss, u fl-ebda post ieħor fil-ġisem.

Kompli rċievi Bonviva

Biex tieħu l-aktar benefiċċju mill-kura huwa mportanti li tkompli tirċievi l-injezzjonijiet kull 3 xhur, sakemm jippreskrivihomlok it-tabib tiegħek. Bonviva jista' jikkura l-osteoporozzi biss sakemm tibqa' tirċievi l-kura, għalkemm ma tkunx tista' tara jew thoss id-differenza. Wara li tkun ilek tirċievi Bonviva għal 5 snin, jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek dwar jekk għandekx tkompli tirċievi Bonviva.

Għandek tieħu ukoll supplimenti ta' kalċju u vitamina D, kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.

Jekk tingħata Bonviva aktar milli suppost

Tista' tiżviluppa livelli baxxi ta' kalċju, fosfru jew manjeżju fid-dem. It-tabib tiegħek jista' jieħu passi biex jikkoreġi dawn il-bidliet u jista' jtik injezzjoni li fiha dawn il-minerali.

Jekk tinsa tieħu doża Bonviva

Għandek tirrangà appuntament biex tieħu l-injezzjoni li jmiss malajr kemm jista' jkun. Wara kompli hu l-injezzjonijiet kull 3 xhur mid-data tal-aktar injezzjoni reċenti.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Kellem lill-infermier jew lit-tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn kura medika urġenti:

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000):

- ħakk, nefha fil-wieċ, xufftejn, ilsien u griżmejn, b'diffikultà biex tieħu n-nifs
- uġiġh u infjammazzjoni persistenti fl-għajn (jekk għal tul ta' żmien)

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

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

- uġiġh jew skomdu fil-ħalq jew fix-xedaq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' problemi severi fix-xedaq (nekrosi (tessut tal-ġhadam mejjet) fl-ġhadma tax-xedaq)
- kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġh fil-widnejn, tnixxija mill-widnejn, u/jew infezzjoni fil-widnejn. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fl-ġhadam fil-widnejn
- reazzjoni allergika serja li tista' tkun fatali (ara sezzjoni 2)
- reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda.

Effetti sekondarji possibbli ohra

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

- uġiġh ta' ras
- uġiġh ta' stonku (bħal gastrite) jew uġiġh ta' żaqq, indiġestjoni, tqalligh, dijarea (tagħmel imsarnek) jew stitikezza
- uġiġh fil-muskoli, fil-ġogi, jew fid-dahar
- thossok għajjen u eżawst
- sintomi jixbħu lill-influwenza, inkluz deni, tregħid u tertir, sensazzjoni ta' skomdu, uġiġh fl-ġhadam u muskoli u ġogi juġġħu. Kellem lill-infermier jew lit-tabib jekk xi effett jibda jdejpek jew idum aktar minn ftit jiem
- raxx.

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

- infjammazzjoni ta' vina
- uġiġh jew ferita fis-sit tal-injezzjoni
- uġiġh fl-ġhadam
- thossok debboli
- attackki tal-ażżma
- sintomi ta' livelli baxxi ta' kalċju fid-demem (ipokalcemija) jinkludu bughawwieġ jew spażmi fil-muskoli u tnefnim fis-swaba' jew madwar il-ħalq.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000):

- horriqija.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Bonviva

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq is-siringa wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Il-persuna li tagħti l-injezzjoni għandha tarmi kull soluzzjoni li ma ntuzatx u tpoġġi s-siringa użata u l-labra tal-injezzjoni f'kontenitur għar-rimi xieraq.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Bonviva

- Is-sustanza attiva hi ibandronic acid. Siringa wahda mimlija għal-lest fiha 3 mg ta' ibandronic acid f' 3 ml ta' soluzzjoni (bħala sodium monohydrate).
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Bonviva u l-kontenut tal-pakkett

Bonviva 3 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringi mimlija għal-lest huwa soluzzjoni ċara u bla kulur. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 3 ml ta' soluzzjoni. Bonviva huwa disponibbli f' pakketti ta' siringa wahda mimlija għal-lest u labra wahda għall-injezzjoni jew 4 siringi mimlija għal-lest u 4 labar għall-injezzjoni.

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

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

Il-manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' .

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

Dan it-tagħrif huwa maħsub biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

TAGHRIF GĦALL-PROFESSJONISTI FIL-QASAM MEDIKU

Għal aktar tagħrif jekk jogħġbok ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott.

L-ghoti ta' Bonviva 3 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest:

Bonviva 3 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest għandha tiġi injettata ġol-vina fuq perjodu ta' 15 - 30 sekonda.

Is-soluzzjoni hija irritanti, għalhekk huwa importanti li tintuża biss ir-rotta ġol-vina. Jekk bi żball injettajt ġot-tessuti ta' madwar il-vina, il-pazjenti jista' jkollhom esperjenza ta' irritazzjoni, uġiġh u infjammazzjoni lokali fil-post tal-injezzjoni.

Bonviva 3 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest **m'għandux** jithallat ma' soluzzjonijiet li fihom il-kalċju (bħal soluzzjoni Ringer-Lactate, calcium heparin) jew prodotti mediċinali oħra li jingħataw ġol-vina. Fejn Bonviva jingħata minn ġo pajp tal-infużjoni ġol-vina eżistenti, l-infusati għal ġol-vina għandu jiġi ristrett għal isotonic saline jew soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5 %) ta' glukosju.

Doża minsija:

Jekk tintesa doża, l-injezzjoni għandha tingħata minnufih meta konvenjenti. Minn hemm 'il quddiem, l-injezzjonijiet għandhom jiġu pprogrammati kull 3 xhur mid-data tal-aħħar injezzjoni.

Doża eċċessiva:

M'hemmx tagħrif speċifiku disponibbli dwar il-kura ta' doża eċċessiva b'Bonviva.

Ibbażat fuq tagħrif ta' din il-klassi ta' sustanzi, doża eċċessiva ġol-vina tista' twassal għal ipokalcimja, ipofosfatimja, u ipomanjesimja, li jista' jikkawża parasteżija. F'każijiet severi jista' jkun hemm bżonn ta' infużjoni ġol-vina ta' doži xierqa ta' calcium gluconate, potassium jew sodium phosphate, u magnesium sulfate.

Parir ġenerali:

Bonviva 3 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest bħal bisphosphonates oħra mogħtija ġol-vina, jista' jikkawża tnaqqis temporanju fil-valuri ta' kalċju fis-serum.

Ipokalcimja u disturbi oħra tal-metaboliżmu tal-għadam u tal-minerali għandhom jiġu stmati u kkurati b'mod effettiv qabel tinbeda terapija ta' injezzjoni b'Bonviva. Teħid xieraq ta' kalċju u vitamina D huwa importanti fil-pazjenti kollha. Il-pazjenti kollha għandhom jirċievu kalċju u vitamina D supplimentari.

Pazjenti b'mard fl-istess waqt, jew li jużaw prodotti mediċinali li għandhom il-potenzjal għall-effetti mhux mixtieqa fuq il-kilwa, għandhom jiġu nvistati regolarment waqt il-kura skont prattika medika tajba.

Kull soluzzjoni għall-injezzjoni, siringa jew labra għall-injezzjoni mhux użati għandhom jintremew skont il-liġijiet lokali.

Anness IV

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

B'kont meħud tar-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal ibandronic acid, sodium ibandronate, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar l-ipokalcemija minn rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, de-challenge pożittiva u l-fatt li l-ipokalcemija hija riskju identifikat għall-aċidu ibandronic, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn l-aċidu ibandroniku u l-ipokalcemija hija stabbilit. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom l-aċidu ibandroniku (indikazzjoni osteoporotika (Bonviva)) għandha tiġi emendata skont dan. Aġġornament ta' sezzjoni 4.8 tal-SmPC biex tiżdied l-ADR ipokalcemija bi frekwenza mhux komuni. Il-Fuljett ta' Tagħrif huwa aġġornat kif xieraq.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq

Fuq il-bażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal ibandronic acid, sodium ibandronate is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih ibandronic acid, sodium ibandronate ma jinbidilx soġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni tal-prodott. Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom jinbidlu.