

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPÁVKU

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bondenza 150 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg acidum ibandronicum (jako natrii ibandronas monohydricus).

Pomocné látky se známým účinkem:

Obsahuje 162,75 mg monohydrátu laktózy (odpovídající 154,6 mg laktózy).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé až bělavé potahované tablety oválného tvaru označené „BNVA“ na jedné straně a „150“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen se zvýšeným rizikem zlomenin (viz bod 5.1). Bylo prokázáno snížení rizika zlomenin obratlů, účinnost na zlomeniny krčku proximálního femuru nebyla stanovena.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna 150 mg potahovaná tableta jednou měsíčně. Tableta by měla být užitá každý měsíc ve stejný kalendářní den.

Přípravek Bondenza by měl být užíván po celonočním lačnění (alespoň 6 hodin) a 1 hodinu před prvním denním jídlem nebo nápojem (jiným než voda) (viz bod 4.5) nebo jakýmkoli dalším léčivým přípravkem nebo doplňkem (včetně vápníku).

Pokud dojde k vynechání dávky, musí být pacient poučen tak, aby poté, co si na dávku vzpomene, užil další den ráno jednu tabletu přípravku Bondenza 150 mg, jestliže plánovaný čas užití následující dávky nenastane dříve než za 7 dní. Nadále by se pacient měl opět vrátit k plánovanému užívání jedné dávky měsíčně v původně vybraný den.

V případě, že by k užití následující dávky mělo dojít dříve než za 7 dní od užití opomenuté dávky, pacient vyčká do dne užití nové dávky a pak pokračuje v užívání jedné tablety měsíčně podle původního plánu.

Pacienti by neměli užít dvě tablety v průběhu jednoho týdne.

Pacienti by měli dostávat doplňky vápníku a/nebo vitamínu D v případě, že jejich příjem potravou není dostatečný (viz bod 4.4 a 4.5).

Optimální délka léčby bisfosfonáty u osteoporózy nebyla zatím stanovena. Nutnost pokračování v léčbě je třeba pravidelně opakovaně hodnotit s ohledem na prospěch a možná rizika přípravku Bondenza u jednotlivého pacienta, a to zvláště po 5 letech léčby a později.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin

Podávání přípravku Bondenza se pro nedostatečné klinické zkušenosti nedoporučuje u pacientů s clearance kreatininu pod 30 ml/min (viz body 4.4 a 5.2).

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin, kdy clearance kreatininu je 30 ml/min nebo více, není nutné upravovat dávkování.

Pacienti se zhoršenou funkcí jater

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

Starší populace (>65 let)

Žádná úprava dávkování není nutná (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Přípravek Bondenza nemá u dětí mladších 18 let příslušné užití, proto nebyl přípravek Bondenza u této populace studován (viz body 5.1 a 5.2).

Způsob podání

Perorální podání.

- Tablety je nutno polykat celé a zapít sklenicí vody (180 až 240 ml), pacient přitom musí sedět nebo stát ve vzpřímené poloze. Voda s vysokou koncentrací vápníku se nemá používat. Pokud jsou obavy ohledně možných vysokých hladin vápníku v kohoutkové vodě (tvrdá voda), doporučuje se použít balenou vodu s nízkým obsahem minerálů.
- Po dobu 1 hodiny po požití přípravku Bondenza pacienti nesmějí ulehnout.
- Přípravek Bondenza lze zapíjet pouze vodou.
- Pacienti nemají tabletu žvýkat nebo nechat rozpuštit v ústech z důvodu rizika vzniku vředů v orofaryngeální oblasti.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na ibandronovou kyselinu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku
- Hypokalcemie
- Abnormality jícnu, které vedou k opoždění jeho vyprazdňování, jako např. striktura nebo achalázie
- Neschopnost stát nebo sedět ve vzpřímené poloze po dobu alespoň 60 minut

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypokalcemie

Před zahájením léčby přípravkem Bondenza musí být upravena přítomná hypokalcemie. Stejně účinně by měly být léčeny jiné poruchy kostního a minerálního metabolismu. U všech pacientů je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitamínu D.

Gastrointestinální podráždění

Perorálně podané bisfosfonáty mohou způsobit lokální podráždění sliznice horního GIT. Vzhledem k těmto možným iritačním účinkům a potenciálu pro zhoršení již existujícího onemocnění je třeba při podávání přípravku Bondenza pacientům s aktivními problémy horního GIT (např. známý Barrettův jícen, dysfagie, další nemoci jícnu, gastritida, duodenitida nebo vředy) věnovat zvláštní pozornost. U pacientů užívajících perorálně bisfosfonáty byly zaznamenány nežádoucí účinky, jako např. esofagitida, jícnové vředy a jícnové eroze, v některých případech závažné a vyžadující hospitalizaci, vzácně s krvácením nebo následované strikturou jícnu nebo perforací. Riziko závažných nežádoucích účinků na jícen se zdá vyšší u pacientů, kteří nepostupují přesně podle dávkovacích instrukcí a/nebo kteří i po rozvinutí příznaků, které poukazují na onemocnění jícnu, pokračují v užívání perorálních bisfosfonátů. Pacienti by měli dávkovacím instrukcím věnovat zvláštní pozornost a měli by být schopni podle nich postupovat (viz bod 4.2).

Lékař by měl aktivně pátrat po všech příznacích, které by mohly ukazovat na možnou reakci jícnu, a pacienti by měli být poučeni, aby léčbu přípravkem Bondenza přerušili a upozornili lékaře, jakmile se u nich rozvine dysfagie, odynofagie, retrosternální bolest nebo zhoršení příp. objevení pálení žáhy. Ačkoliv nebylo v kontrolovaných klinických studiích pozorováno žádné zvýšené riziko, při perorálním podávání bisfosfonátu byly po uvedení přípravku na trh zaznamenány žaludeční a duodenální vředy, v některých případech závažné a s komplikacemi.

Vzhledem k tomu, že podráždění gastrointestinálního traktu mohou kromě bifosfonátů způsobit také nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSAIDS), je třeba dbát zvýšené opatrnosti při jejich současném užívání.

Osteonekróza čelisti

U pacientů s onkologickým onemocněním, v jejichž léčebném režimu byly zahrnuty zejména intravenózně podávané bisfosfonáty, byl hlášen výskyt osteonekrózy čelisti, zpravidla spojovaný s extrakcí zubu a/nebo lokální infekcí (včetně osteomyelitidy). Mnozí z těchto pacientů byli také léčeni chemoterapií a kortikosteroidy. Osteonekróza čelisti byla také hlášena u pacientů s osteoporózou, kterým byly bisfosfonáty podávány perorálně.

Před zahájením léčby bisfosfonáty by měla být u pacientů se souběžnými rizikovými faktory (např. onkologické onemocnění, chemoterapie, radioterapie, podávání kortikosteroidů, špatná ústní hygiena) zvážena nutnost zubní prohlídky včetně odpovídajících preventivních zásahů.

Pokud je to u těchto pacientů možné, neměly by být v průběhu léčby prováděny jakékoliv invazivní stomatologické zásahy. Stav pacientů, u nichž dojde v průběhu léčby bisfosfonáty k rozvoji osteonekrózy čelisti, by se z důvodu stomatologické operace neměl zhoršit. Nejsou k dispozici žádné údaje, které by nasvědčovaly tomu, že přerušení léčby bisfosfonáty snižuje riziko výskytu osteonekrózy čelisti. Klinické posouzení stavu každého pacienta ošetřujícím lékařem na základě individuálního hodnocení poměru přínosu léčby vůči riziku, by mělo být vodítkem ke stanovení léčebného plánu.

Atypické zlomeniny femuru

V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byly hlášeny atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru, zejména u pacientů dlouhodobě léčených pro osteoporózu. Tyto příčné nebo krátké šikmé zlomeniny se mohou objevit kdekoli podél délce femuru od oblasti těsně pod malým trochanterem až do části těsně nad suprakondylickým rozšířením. Tyto zlomeniny se objevují po minimálním traumatu nebo bez souvislosti s ním a u některých pacientů se mohou projevit bolestí ve stehně nebo tříse, často sdružené na zobrazovacích vyšetřeních s obrazem typickým pro stresové zlomeniny (neobvyklé nízkotraumatické zlomeniny, v angličtině známé jako „insufficiency fractures“), a to týdny až měsíce před manifestací kompletní zlomeniny kosti stehenní. Zlomeniny jsou často oboustranné, proto je nutné u pacientů léčených bisfosfonáty, kteří utrpěli zlomeninu diafýzy femuru, vyšetřit i kontralaterální femur. Rovněž bylo zaznamenáno špatné hojení těchto zlomenin. U pacientů, u kterých je podezření na atypickou zlomeninu femuru, je třeba při hodnocení jejich stavu zvážit i přerušení léčby bisfosfonáty, a to na základě zhodnocení prospěchu a rizika léčby u jednotlivého pacienta. Pacienty je třeba poučit, aby během léčby bisfosfonáty hlásili jakoukoli bolest v oblasti stehna, kyčle nebo třísla, a všechny pacienty, u kterých se tyto příznaky objeví, je třeba vyšetřit z hlediska možné neúplné zlomeniny femuru.

Renální poškození

Pro nedostatek klinických zkušeností není přípravek Bondenza doporučován u pacientů s hodnotami clearance kreatininu pod 30 ml/min (viz bod 5.2).

Intolerance galaktózy

Pacienti trpící vzácnými dědičnými problémy intolerance galaktózy, s vrozeným deficitem laktázy nebo při malabsorpci glukózy-galaktózy by neměli tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce mezi léčivými přípravky a potravinami

Biologická dostupnost perorálně podané kyseliny ibandronové je obecně v přítomnosti potravy snížena. V souladu s nálezy ze studií na zvířatech interferují s absorpcí přípravku Bondenza zvláště výrobky obsahující vápník, včetně mléka, a jiné polyvalentní kationty (jako jsou hliník, hořčík, železo). Pacienti by tedy měli před požitím přípravku Bondenza dodržet celonoční lačnění (alespoň 6 hodin) a neměli by přijímat potravu další hodinu po požití přípravku Bondenza (viz bod 4.2).

Interakce s jinými léčivými přípravky

Metabolické interakce nejsou pravděpodobné, protože kyselina ibandronová neinhibuje hlavní lidské jaterní izoenzymy P450 a bylo prokázáno, že u potkanů neindukuje jaterní systém cytochromu P450 (viz bod 5.2). Kyselina ibandronová se vylučuje pouze ledvinami a nepodléhá žádné biotransformaci.

Přípravky s vápníkem, antacida a některé perorální léčivé přípravky obsahující polyvalentní kationty

Přípravky s vápníkem, antacida a některé perorální léčivé přípravky obsahující polyvalentní kationty (jako jsou hliník, hořčík, železo) pravděpodobně interferují s absorpcí přípravku Bondenza. Pacienti by tedy neměli užít jiný perorální léčivý přípravek alespoň 6 hodin před a 1 hodinu po požití přípravku Bondenza.

Kyselina acetylsalicylová a NSAIDs

Ve studii (BM 16549) trvající dva roky, která byla prováděna u postmenopauzálních žen s osteoporózou současně užívajících kyselinu acetylsalicylovou nebo NSAIDs, byl výskyt účinků přípravku na horní část gastrointestinálního traktu po jednom i dvou letech užívání obdobný u pacientek užívajících kyselinu ibandronovou v dávce 2,5 mg jednou denně, stejně jako při užívání dávky 150 mg jednou měsíčně.

H2 blokátory nebo inhibitory protonové pumpy

Při porovnávání měsíčního a denního dávkovacího režimu u více než 1500 pacientek zahrnutých do studie BM16549 bylo zjištěno, že po jednom roce 14 % z nich užívá blokátory histaminu (H2) nebo inhibitory protonové pumpy a po dvou letech užívá tyto léky 18 % pacientek. V této skupině pacientek byly účinky přípravku Bondenza na horní část gastrointestinálního traktu při podávání dávky 150 mg jednou měsíčně podobné jako u pacientek léčených kyselinou ibandronovou v dávce 2,5 mg jednou denně.

U zdravých mužů-dobrovolníků a u postmenopauzálních žen vedlo intravenózní podání ranitidinu ke zvýšení biologické dostupnosti kyseliny ibandronové zhruba o 20 %, pravděpodobně v důsledku snížené kyselosti žaludku. Protože však toto zvýšení je v mezích normální variability biologické dostupnosti kyseliny ibandronové, není při podání přípravku Bondenza současně s H2 blokátory nebo jinými léčivými látkami zvyšujícími pH žaludku nutná úprava dávky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují dostatečné údaje o užívání kyseliny ibandronové u těhotných žen. Studie na potkanech prokázaly určitou reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Přípravek Bondenza nemá být podáván během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se kyselina ibandronová vylučuje do lidského mléka. Studie na potkanech v laktaci prokázaly po intravenózním podání přítomnost nízkých hladin kyseliny ibandronové v mléce. Přípravek Bondenza nemá být podáván během kojení.

Fertilita

Údaje týkající se účinků kyseliny ibandronové u člověka nejsou k dispozici. V reprodukčních studiích s perorálním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala fertilitu. Ve studiích s intravenózním

podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala fertilitu při vysokých denních dávkách (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Na základě farmakodynamického a farmakokinetického profilu a hlášených nežádoucích účinků lze předpokládat, že přípravek Bondenza nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil léčivého přípravku Bondenza je definován na základě kontrolovaných klinických studií a zkušenosti po uvedení přípravku na trh. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly artralgie a příznaky podobné chřipce. Tyto příznaky jsou obvyklé ve spojitosti s podáním první dávky, obecně mají krátké trvání, jsou mírné nebo středně závažné intenzity a obvykle odezní během pokračující léčby bez potřeby zvláštních opatření (viz bod "Onemocnění podobné chřipce").

Shrnutí nežádoucích účinků do tabulky

V tabulce 1 je uveden přehled nežádoucích účinků. Bezpečnost perorální léčby kyselinou ibandronovou v dávce 2,5 mg denně byla hodnocena u 1251 pacientů léčených ve 4 placebem kontrolovaných klinických studiích, z nichž většina pacientů pocházela z klíčové tříleté studie se zlomeninami (MF4411).

Ve dvouleté studii u postmenopauzálních žen s osteoporózou (N 16549) byla celková bezpečnost přípravku Bondenza 150 mg podávaného jednou měsíčně podobná jako u podávání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg denně. Celkový podíl pacientů, u kterých se vyskytl nežádoucí účinek, byl 22,7 % pro přípravek Bondenza 150 mg podávaný jednou měsíčně po jednom roce a 25,0 % po dvou letech. Většina případů nevedla k ukončení léčby.

Přípravek již není registrován

Tabulka 1: Nežádoucí účinky, které se objevily u postmenopauzálních žen léčených přípravkem Bondenza 150 mg jednou měsíčně nebo kyselinou ibandronovou 2,5 mg denně ve fázi III studií BM16549 a MF4411 a po uvedení přípravku na trh.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů dle databáze MedDRA a četnosti výskytu. Četnosti výskytu jsou definovány podle následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí dle klesající závažnosti.				
Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému			Reakce přecitlivělosti	Anafylaktická reakce/šok*†
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závratě		
Poruchy oka			Zánět oka*†	
Gastrointestinální poruchy*	Esofagitida, gastritida, gastroezofageální refluxní choroba, dyspepsie, průjem, bolest břicha, nauzea	Esofagitida včetně esofageálních ulcerací nebo striktur a dysfagie, zvracení, flatulence	Duodenitida	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka		Angioedém, otok obličeje, kopřivka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie, myalgie, muskuloskeletální bolest, svalové křeče, muskuloskeletální ztuhlost	Bolest zad	Atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru†	Osteonekróza čelistí*†
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Onemocnění podobné chřipce*	Únava		

*Viz další informace níže

†Identifikovány po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků

Gastrointestinální nežádoucí účinky

Skupině pacientů s onemocněním postihujícím gastrointestinální trakt v anamnéze včetně pacientů s peptickým vředem bez krvácení nebo hospitalizace v poslední době a včetně pacientů s dyspepsií nebo refluxem, kterým byla aplikována příslušná medikace, byl v rámci klinické studie podáván léčivý přípravek jednou měsíčně. U těchto pacientů nebyl nalezen žádný rozdíl v incidenci nežádoucích účinků postihujících horní část gastrointestinálního traktu při léčebném režimu s dávkami 150 mg jednou měsíčně oproti dávkovacímu režimu s 2,5 mg jednou denně.

Onemocnění podobné chřipce

Hlášené příznaky chřipkového typu v akutní fázi nebo symptomy zahrnovaly bolest svalů, bolest kloubů, horečku, třesavku, únavu, nevolnost, ztrátu chuti k jídlu nebo bolest kostí.

Osteonekróza čelisti

Osteonekróza čelisti byla hlášena u pacientů léčených bisfosfonáty. Většina těchto hlášení se vztahovala k pacientům s onkologickým onemocněním, ale podobné případy byly také hlášeny u pacientů léčených z důvodu osteoporózy. Osteonekróza čelisti je zpravidla spojována s extrakcí zubu a/nebo lokální infekcí (včetně osteomyelitidy). Diagnóza onkologického onemocnění, chemoterapie, radioterapie, léčba kortikosteroidy a špatná ústní hygiena jsou také považovány za rizikové faktory (viz bod 4.4).

Zánět oka

Při podávání kyseliny ibandronové byly hlášeny oční zánětlivé reakce, jako jsou uveitida, episkleritida, skleritida. V některých případech tyto nežádoucí reakce neustoupily, dokud podávání kyseliny ibandronové nebylo ukončeno.

Anafylaktická reakce/šok

U pacientů léčených kyselinou ibandronovou v intravenózní formě byly hlášeny případy anafylaktické reakce/šoku včetně příhod končících úmrtím.

4.9 Předávkování

Neexistují žádné specifické informace o léčbě v případě předávkování přípravkem Bondenza. Na základě známých vlastností této terapeutické skupiny může perorální předávkování vyvolat nežádoucí reakce v oblasti horní části trávicí soustavy (např. pocit nevolnosti, dyspepsii, ezofagitidu, gastritidu nebo vznik vředu) nebo hypokalcemii. K vyvážení přípravku Bondenza by mělo být podáno mléko nebo antacida a měla by být zahájena symptomatická léčba všech nežádoucích reakcí. Vzhledem k riziku podráždění jícnu by nemělo být vyvoláváno zvracení a pacient by měl zůstat ve vzpřímené poloze.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčivé přípravky ovlivňující stavbu a mineralizaci kostí, bisfosfonáty, ATC kód: M05BA06

Mechanismus účinku

Kyselina ibandronová je vysoce účinný bisfosfonát, který patří do skupiny aminobisfosfonátů, působí selektivně na kostní tkáň a specificky inhibuje aktivitu osteoklastů bez přímého ovlivnění kostní novotvorby. Neinterferuje s aktivací osteoklastů. Podávání kyseliny ibandronové vede k postupnému přibývání kostní hmoty a snížení výskytu zlomenin potlačením zvýšeného kostního obratu do premenopauzálních hodnot u žen po menopauze.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamickým účinkem kyseliny ibandronové je inhibice kostní resorpce. V pokusech provedených in vivo zabraňuje podávání kyseliny ibandronové úbytku kostní hmoty experimentálně navozenému porušením funkce gonád, podáním retinoidů, přítomností nádorů nebo extraktů z nádorů. Endogenní kostní resorpce je inhibována rovněž u mladých (rychle rostoucích) potkanů, což vede ke zvýšení podílu normální kostní hmoty ve srovnání s neléčenými zvířaty.

Zvířecí modely potvrzují, že kyselina ibandronová je vysoce účinný inhibitor aktivity osteoklastů. U rostoucích potkanů nebyly prokázány žádné známky porušené mineralizace, a to dokonce ani v dávkách 5 000krát vyšších než je dávka nezbytná pro léčbu osteoporózy.

Dlouhodobé každodenní podávání i podávání po určitých časových intervalech (s dlouhotrvajícím obdobím bez aplikace přípravku) u potkanů, psů a opic vedlo k tvorbě nové kostní hmoty se zachovanou normální kvalitou a udrželo nebo zvýšilo mechanickou pevnost, a to dokonce v dávkách toxického rozsahu. U pacientů, kterým byl přípravek Bondenza podáván, byla v klinické studii (MF 4411) potvrzena účinnost podávání kyseliny ibandronové proti výskytu zlomenin, a to jak při

každodenním podáváním kyseliny ibandronové, tak i při podávání v delších časových intervalech s obdobím 9-10 týdnů bez podání dávky.

Při studiu na živočišných modelech navodilo podávání kyseliny ibandronové biochemické změny vypovídající o dávkově závislé inhibici kostní resorpce, včetně suprese močových biochemických markerů degradace kostního kolagenu (jako jsou deoxypyridinolin a příčně vázané N- telopeptidy kolagenu typu I (NTX)).

Ve fázi I bioekvivalenční studie zahrnující 72 postmenopauzálních žen, kterým byly orálně podány celkem 4 dávky 150 mg přípravku každých 28 dní, byla po podání první dávky pozorována inhibice sérového CTX. Tato inhibice nastala dříve než 24 hodin po užití dávky (medián inhibice 28 %), přičemž k maximální inhibici došlo o 6 dní později (medián maximální inhibice 69 %). Po podání třetí a čtvrté dávky byl medián maximální inhibice 6 dní po užití 74 %, a po 28 dnech od podání čtvrté dávky došlo ke snížení mediánu inhibice na 56 %. Bez dalšího podávání léčiva dochází ke ztrátě supresivního účinku na biochemické markery kostní resorpce.

Klinická účinnost

Užití nezávislých rizikových faktorů, jako například nízký BMD, věk, přítomnost již prodělaných zlomenin, zlomeniny v rodinné anamnéze, rychlý úbytek kostní hmoty a nízký body mass index, by mělo být zváženo z důvodu identifikace žen, u kterých je zvýšené riziko výskytu osteoporotických zlomenin.

Bondenza 150 mg jednou měsíčně

Denzita kostní hmoty ("bone mineral density", BMD)

Ve dvouleté, dvojitě zaslepené multicentrické klinické studii (BM 16549) prováděné u postmenopauzálních žen s osteoporózou (vstupní hodnota BMD T-skóre v bederní páteři pod -2,5 SD) bylo prokázáno, že podávání přípravku Bondenza v dávce 150 mg jednou měsíčně je z hlediska zvýšení BMD přinejmenším stejně účinné jako podávání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg jednou denně.

Tato účinnost byla prokázána jak analýzou primární účinnosti po jednom roce, tak v konfirmační analýze výsledných ukazatelů po dvou letech léčby (tabulka 2).

Tabulka 2: Medián relativní hodnoty změny BMD ve srovnání se vstupní hodnotou u bederní páteře, u celého proximálního femuru, v krčku femuru a v trochanteru po jednom roce (analýza primární účinnosti) a po dvou letech léčby (u populace "per protokol") ve studii BM 16549.

	Údaje ze studie BM 16549 po jednom roce		Údaje ze studie BM 16549 po dvou letech	
	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=318)	Bondenza 150 mg jednou měsíčně (N=320)	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=294)	Bondenza 150 mg jednou měsíčně (N=291)
Medián relativní hodnoty změny BMD ve srovnání se vstupní hodnotou % [95% CI]				
BMD bederní páteře L2-L4	3,9 [3,4, 4,3]	4,9 [4,4, 5,3]	5,0 [4,4, 5,5]	6,6 [6,0, 7,1]
BMD celého proximálního femuru	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 v krčku femuru	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 v trochanteru	3,2 [2,8, 3,7]	4,6 [4,2, 5,1]	4,0 [3,5, 4,5]	6,2 [5,7, 6,7]

Kromě toho bylo v prospektivně plánovaných analýzách potvrzeno, že na zvýšení BMD bederní páteře má Bondenza 150 mg jednou měsíčně lepší účinek než kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně, $p=0,002$ po jednom roce léčby a $p<0,001$ po dvou letech léčby.

Po jednom roce léčby (analýza primární účinnosti) došlo u 91,3 % ($p=0,005$) pacientek užívajících přípravek Bondenza 150 mg jednou měsíčně ke zvýšení BMD bederní páteře na vstupní nebo vyšší hodnotu (odpověď na léčbu), u pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně k odpovědi na léčbu došlo v 84,0 % případů. Po dvou letech léčby odpovídalo na léčbu ve skupině léčené přípravkem Bondenza 150 mg jednou měsíčně 93,5 % ($p=0,004$) pacientek a ve skupině léčené kyselinou ibandronovou 2,5 mg jednou denně odpovídalo na léčbu 86,4 % pacientek.

Pokud jde o BMD celého proximálního femuru, došlo po jednom roce léčby u 90,0 % ($p<0,001$) pacientek užívajících přípravek Bondenza 150 mg jednou měsíčně a u 76,7 % pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně ke zvýšení BMD celého proximálního femuru na vstupní nebo vyšší hodnotu. Po dvou letech léčby došlo u 93,4 % ($p<0,001$) pacientek užívajících přípravek Bondenza 150 mg jednou měsíčně a u 78,4 % pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně ke zvýšení BMD celého proximálního femuru na vstupní nebo vyšší hodnotu.

Při použití přísnějšího kritéria, kterým je kombinace BMD bederní páteře a BMD celého proximálního femuru, odpovídalo na léčbu po jednom roce 83,9 % ($p<0,001$) pacientek užívajících přípravek Bondenza 150 mg jednou měsíčně a 65,7 % pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně. Po dvou letech léčby splňovalo tato kritéria 87,1 % ($p<0,001$) pacientek užívajících přípravek Bondenza 150 mg jednou měsíčně a 70,5 % pacientek užívajících přípravek Bondenza 2,5 mg jednou denně.

Biochemické markery kostní obnovy

Klinicky významné snížení hladin CTX v séru bylo pozorováno ve všech časových bodech studie, tedy v měsících 3, 6, 12 a 24. Po jednom roce léčby (analýza primární účinnosti) byl medián relativní změny ve srovnání se vstupní hodnotou u pacientek užívajících přípravek Bondenza 150 mg jednou měsíčně 76 % a u pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně 67 %. Po dvou letech léčby byl medián relativní změny ve srovnání se vstupní hodnotou 68 % ve skupině s dávkou 150 mg jednou měsíčně a 62 % ve skupině s dávkou 2,5 mg jednou denně.

Po jednom roce léčby došlo u 83,5 % ($p=0,006$) pacientek užívajících přípravek Bondenza 150 mg jednou měsíčně a u 73,9 % pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně k odpovědi na léčbu (definována jako snížení ≥ 50 % ve srovnání se vstupní hodnotou). Po dvou letech byla odpověď na léčbu ve skupině léčené 150 mg měsíčně u 78,7 % ($p=0,002$) pacientek a ve skupině léčené 2,5 mg denně u 65,6 % pacientek.

Na základě výsledků studie BM 16549 lze očekávat, že přípravek Bondenza podávaný v dávce 150 mg jednou měsíčně bude přinejmenším stejně účinný v prevenci zlomenin, jako při podávání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg jednou denně.

Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně

V úvodní tříleté, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii sledující výskyt zlomenin (MF 4411) bylo prokázáno statisticky významné a léčebně relevantní snížení incidence nových radiograficky prokázaných, morfometrických a klinických zlomenin obratlů (tabulka 3). V této studii byla posuzována perorální forma kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg jednou denně a 20 mg periodicky v rámci výzkumného režimu. Kyselina ibandronová byl užíván 60 minut před prvním denním jídlem nebo nápojem (období lačnění po požití přípravku). Do studie byly zařazeny ženy ve věku od 55 do 80 let, alespoň 5 let po menopauze, s BMD bederní páteře v rozmezí od 2 do 5 SD pod průměr premenopauzálních žen (T-skóre), a to alespoň v jednom obratli [L1 – L4] a s jednou až čtyřmi předchozími zlomeninami obratlů. Všechny pacientky dostávaly 500 mg vápníku a 400 IU vitamínu D denně. Účinnost byla posuzována u 2928 pacientek.

Užívání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg denně vedlo ke statisticky významnému a léčebně relevantnímu snížení incidence nových zlomenin obratlů. Za tři roky trvání studie byl snížen výskyt nových radiograficky potvrzených zlomenin obratlů o 62 % ($p=0,0001$). Po 2 letech bylo pozorováno snížení relativního rizika o 61 % ($p=0,0006$). Po jednom roce léčby nebyl statisticky významný rozdíl zaznamenán ($p=0,056$). Účinek na zlomeniny byl během trvání celé studie konzistentní. Nebyl žádný náznak svědčící o oslabení tohoto účinku v čase.

Incidence klinických zlomenin obratlů byla také signifikantně snížena o 49 % ($p=0,011$). Výrazný účinek na vertebrální zlomeniny se dále odrazil ve statisticky významném snížení ztráty tělesné výšky ve srovnání s placebem ($p<0,0001$).

Tabulka 3: Výsledky 3-leté studie MF 4411 sledující účinek na zlomeniny (% , 95 % CI)

	Placebo (N=974)	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=977)
Snížení relativního rizika Nové morfometrické vertebrální fraktury		62 % (40,9, 75,1)
Incidence nových morfometrických vertebrálních fraktur	9,56 % (7,5, 11,7)	4,68 % (3,2,6,2)
Snížení relativního rizika klinických vertebrálních fraktur		49 % (14,03, 69,49)
Incidence klinických vertebrálních fraktur	5,33 % (3,73, 6,92)	2,75 % (1,61, 3,89)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v bederní páteři ve 3. roce	1,26 % (0,8, 1,7)	6,54 % (6,1, 7,0)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v celkovém proximálním femuru ve 3. roce	-0,69 % (-1,0, -0,4)	3,36 % (3,0, 3,7)

Terapeutický efekt kyseliny ibandronové byl dále posuzován v analýze subpopulace pacientek se vstupní hodnotou BMD T-skóre v bederní páteři pod -2,5. Snížení rizika zlomeniny obratle bylo velmi obdobné jako u celé sledované populace.

Tabulka 4: Výsledky 3-leté studie MF 4411 (% , 95 % CI) sledující účinek na zlomeniny u pacientek se vstupní hodnotou BMD T-skóre pod -2,5

	Placebo (N=587)	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=575)
Snížení relativního rizika nové morfometrické vertebrální fraktury		59 % (34,5, 74,3)
Incidence nových morfometrických vertebrálních fraktur	12,54 % (9,53, 15,55)	5,36 % (3,31, 7,41)
Snížení relativního rizika klinických vertebrálních fraktur		50 % (9,49, 71,91)
Incidence klinických vertebrálních fraktur	6,97 % (4,67, 9,27)	3,57 % (1,89, 5,24)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v bederní páteři ve 3. roce	1,13 % (0,6, 1,7)	7,01 % (6,5, 7,6)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v celkovém proximálním femuru ve 3. roce	-0,70 % (-1,1, -0,2)	3,59 % (3,1, 4,1)

V celkové populaci pacientů zařazených do studie MF4411 nebylo zaznamenáno snížení počtu nevertebrálních zlomenin, avšak při denním podávání kyseliny ibandronové byla prokázána účinnost u vysoce rizikové subpopulace (s hodnotami BMD T-skóre < -3.0 v krčku proximálního femuru), kde bylo zaznamenáno snížení rizika nevertebrálních zlomenin o 69 %.

Denní podávání dávky 2,5 mg vedlo k postupnému zvyšování BMD jak v oblasti obratlů, tak na ostatních místech skeletu.

Za tři roky léčby bylo zvýšení BMD bederní páteře ve srovnání s placebem 5,3 % a 6,5 % oproti vstupní hodnotě. V oblasti proximálního femuru byla zaznamenána zvýšení oproti vstupním hodnotám 2,8 % v krčku femuru, 3,4 % v celkovém proximálním femuru a 5,5 % v trochanteru.

Biochemické markery kostního obratu (jako jsou močový CTX a sérový osteokalcin) vykázaly očekávanou supresi na premenopauzální úroveň a maximální suprese bylo dosaženo během období 3 - 6 měsíců.

Klinicky významný pokles biochemických markerů kostní resorpce o 50 % byl pozorován již jeden měsíc po zahájení léčby kyselinou ibandronovou 2,5 mg.

Po vysazení léčby dochází k návratu k patologicky zvýšené osteoresorpci spojené s postmenopauzální osteoporózou.

Histologická analýza kostních biopsií odebraných po dvou a třech letech léčby žen po menopauze prokázala normální kvalitu kosti a neprokázala žádné známky porušené mineralizace.

Pediatrická populace (viz body 4.2 a 5.2)

Podávání přípravku Bondenza nebylo studováno v pediatrické populaci, proto nejsou k dispozici žádné údaje o účinnosti nebo bezpečnosti pro tuto skupinu pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Různé studie u zvířat i lidí prokázaly, že primární farmakologické účinky kyseliny ibandronové na kost nejsou v přímém vztahu k jejím aktuálním plazmatickým koncentracím.

Absorpce

Absorpce kyseliny ibandronové v horní části gastrointestinálního traktu je po perorálním podání rychlá a plazmatické koncentrace se zvyšují v závislosti na dávce až do perorální dávky 50 mg, přičemž při dávkách nad 50 mg byl vzestup vyšší, než by odpovídalo zvýšení dávky. Maximální pozorované plazmatické koncentrace byly dosaženy během 0,5 až 2 hodin (průměrně za 1 hodinu) ve stavu nalačno a absolutní biologická dostupnost byla okolo 0,6 %. Stupeň absorpce je porušen, je-li přípravek podán s jídlem nebo nápojem (jinými než voda). Biologická dostupnost je při podání kyseliny ibandronové se standardní snížená zhruba o 90 % ve srovnání s biologickou dostupností pozorovanou u lačných osob. Žádný významný pokles biologické dostupnosti není pozorován, je-li kyselina ibandronová podána 60 minut před prvním denním jídlem. V případě požití jídla nebo nápoje dříve než za 60 minut po podání kyseliny ibandronové jsou sníženy jak biologická dostupnost, tak přírůstek BMD.

Distribuce v organismu

Po počáteční systémové expozici se kyselina ibandronová rychle váže v kosti nebo je vyloučena do moči. Konečný distribuční objem u člověka je alespoň 90 l a velikost dávky, která se dostane do kosti je odhadována na 40-50 % cirkulující dávky. Vazba na plazmatické bílkoviny u člověka je přibližně 85 % - 87 % (zjištěno *in vitro* při terapeutických koncentracích) a tudíž potenciál pro interakce s jinými léčivými přípravky způsobené vytěsněním z vazby je nízký.

Biotransformace

Metabolizace kyseliny ibandronové nebyla prokázána u zvířat ani lidí.

Eliminace z organismu

Absorbovaný podíl kyseliny ibandronové je odstraněn z cirkulace vychytáním v kosti (absorpce v kosti je odhadována u postmenopauzálních žen na 40-50 %) a zbývající podíl je vyloučen v nezměněném stavu ledvinami. Nevstřebaná frakce kyseliny ibandronové je vyloučena v nezměněném stavu stolicí.

Rozmezí pozorovaných poločasů je široké a terminální poločas se obecně pohybuje v rozmezí 10-72 hodin. Vypočtené hodnoty jsou z velké části závislé na trvání studie, použité dávce a citlivosti stanovení, proto je skutečný terminální poločas stejně jako u jiných bisfosfonátů pravděpodobně

mnohem delší. Časně dosažené plazmatické koncentrace se však rychle snižují a dosahují 10 % vrcholových hodnot během 3 a 8 hodin po intravenózním, resp. perorálním podání. Celková clearance kyseliny ibandronové je nízká, s průměrnými hodnotami v rozmezí 84-160 ml/min. Renální clearance (zhruba 60 ml/min u zdravých postmenopauzálních žen) odpovídá za 50-60 % celkové clearance a je v relaci s clearancí kreatininu. Rozdíl mezi celkovou a renální clearancí odráží vychytávání přípravku kostí.

Sekreční cesta se nepřekrývá s žádným ze známých kyselých nebo zásaditých transportních systémů, které se podílejí na vylučování jiných léčivých látek. Kyselina ibandronová dále neinhibuje hlavní lidské hepatické izoenzymy P450 a neindukuje systém hepatického cytochromu P 450 u potkanů.

Farmakokinetika ve zvláštních klinických situacích

Pohlaví

Biologická dostupnost a farmakokinetika kyseliny ibandronové jsou u mužů i žen obdobné.

Rasa

Neexistují žádné důkazy pro klinicky významné rozdíly v chování kyseliny ibandronové u příslušníků jednotlivých etnických skupin bělošského a asijského původu. U pacientů afro-amerického původu jsou k dispozici pouze omezená data.

Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin

Renální clearance kyseliny ibandronové u pacientů s různým stupněm renální insuficience je přímo úměrná clearanci kreatininu.

U pacientů s mírnou nebo středně těžkou renální insuficiencí (CLcr vyšší nebo rovna 30 ml/min) není nutná žádná úprava dávky. Tato skutečnost byla prokázána ve studii BM 16549, která zahrnovala většinu pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin.

Pacienti s těžkou renální insuficiencí (CLcr nižší než 30 ml/min), kteří denně dostávali 10 mg kyseliny ibandronové v perorální formě po dobu 21 dnů, měli 3-3krát vyšší plazmatické koncentrace než osoby s normální funkcí ledvin a celková clearance kyseliny ibandronové činila 44 ml/min. Po intravenózním podání dávky 0,5 mg se u osob s těžkou renální insuficiencí snížila celková, renální a nerenální clearance o 67 %, 77 %, resp. 50 %, nebyl však pozorován pokles snášenlivosti spojený se zvýšenou expozicí. Pro nedostatečné klinické zkušenosti není přípravek Bondenza doporučován u pacientů s těžkou renální insuficiencí (viz bod 4.2 a bod 4.4). Farmakokinetika kyseliny ibandronové nebyla posuzována u pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin léčených jinými způsoby než hemodialýzou. Farmakokinetika kyseliny ibandronové u těchto pacientů není známá, proto by kyselina ibandronová neměla být za těchto okolností podávána.

Pacienti se zhoršenou funkcí jater (viz bod 4.2)

Neexistují žádné údaje o farmakokinetice kyseliny ibandronové při podávání u pacientů s jaterní insuficiencí. Játra nemají významnou úlohu v clearanci kyseliny ibandronové, která není metabolizována, ale je vylučována ledvinami a absorbována v kostech. U pacientů s jaterní insuficiencí není tedy úprava dávky nutná.

Starší populace (viz bod 4.2)

V multivariační analýze nebyl prokázán věk jako nezávislý faktor žádného ze sledovaných farmakokinetických parametrů. Jediným faktorem, který je nutné vzít v úvahu, je pokles funkce ledvin s věkem (viz bod Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin).

Pediatrická populace (viz body 4.2 a 5.1)

Neexistují žádné údaje o užívání přípravku Bondenza v těchto věkových skupinách.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxické účinky, např. známky poškození ledvin, byly pozorovány u psů pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí pro malý význam při klinickém použití.

Mutagenita/Kancerogenita:

Nebyly pozorovány žádné známky kancerogenního potenciálu. Studie na genotoxicitu neodhalily žádný důkaz genetické aktivity kyseliny ibandronové.

Reprodukční toxicita:

Nebyl nalezen žádný důkaz přímé fetální toxicity nebo teratogenního účinku kyseliny ibandronové u perorálně léčených potkanů a králíků a nebyly prokázány žádné nežádoucí účinky na rozvoj F1 generace u potkanů v expozici extrapolované na alespoň třicetipětinásobek expozice u člověka. V reprodukčních studiích s perorálním podáním u potkanů se účinky na fertilitu sestávaly ze zvýšených preimplantačních ztrát při dávkách 1 mg/kg/den a vyšších. V reprodukčních studiích s intravenózním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala počet spermií při dávkách 0,3 a 1 mg/kg/den a snižovala fertilitu u samců při dávkách 1 mg/kg/den a u samic při dávkách 1,2 mg/kg/den. Nežádoucí účinky kyseliny ibandronové ve studiích reprodukční toxicity se u potkanů nelišily od nežádoucích účinků pozorovaných u bisfosfonátů jako celé skupiny. Zahrnují snížený počet implantačních míst, interferenci s přirozeným způsobem porodu (dystocie) a zvýšení výskytu viscerálních variací (tzv. "renal pelvis ureter syndrom").

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktózy

Povidon

Mikrokryсталická celulóza

Krospovidon

Kyselina stearová

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potahová vrstva tablety

Hypromelóza

Oxid titaničitý (E 171)

Mastek

Makrogol 6000

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Potahované tablety Bondenza 150 mg jsou dodávány v blistrech (PVC/PVDC, zatavené v hliníkové fólii) obsahujících 1 nebo 3 tablety.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/03/266/003

EU/1/03/266/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 2. 2004

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 2. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Přípravek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bondenza 3 mg injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 3 mg acidum ibandronicum (jako natrii ibandronas monohydricus) ve 3 ml roztoku.

Koncentrace kyseliny ibandronové v injekčním roztoku je 1 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen se zvýšeným rizikem zlomenin (viz bod 5.1). Bylo prokázáno snížení rizika zlomenin obratlů, účinnost na zlomeniny krčku proximálního femuru nebyla stanovena.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka kyseliny ibandronové je 3 mg podávaná formou intravenózní injekce během 15 - 30 vteřin, jedenkrát za tři měsíce.

Pacienti musí dostávat doplňky vápníku a vitamínu D (viz bod 4.4 a bod 4.5).

Pokud dojde k vynechání dávky, měla by být injekce aplikována co možná nejdříve. Poté je třeba naplánovat další aplikaci injekcí v intervalu 3 měsíců od data poslední injekce.

Optimální délka léčby bisfosfonáty u osteoporózy nebyla zatím stanovena. Nutnost pokračování v léčbě je třeba pravidelně opakovaně hodnotit s ohledem na prospěch a možná rizika přípravku Bondenza u jednotlivého pacienta, a to zvláště po 5 letech léčby a později.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin

Injekční podávání přípravku Bondenza u pacientů s hodnotou kreatininu v séru nad 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) nebo s clearance kreatininu (zjištěnou nebo předpokládanou) pod 30 ml/min se pro omezené údaje z klinických studií u těchto pacientů nedoporučuje (viz body 4.4 a 5.2).

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin, kdy hodnota kreatininu v séru je rovna nebo menší než 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) nebo u nichž je clearance kreatininu (zjištěná nebo předpokládaná) rovna 30 ml/min nebo vyšší, není úprava dávky nutná.

Pacienti se zhoršenou funkcí jater

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

Starší populace (>65 let)

Žádná úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

U dětí mladších 18 let nemá příslušné užití, proto nebyl přípravek Bondenza u této populace studován (viz body 5.1 a 5.2).

Způsob podání

Intravenózní podání.

Je nutné přísně dodržovat intravenózní způsob podání (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na ibandronovou kyselinu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku
- Hypokalcemie

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Chybné podání

Musí být zabezpečeno, aby nedošlo k aplikaci injekce přípravku Bondenza intraarteriálně nebo paravenózně, což by mohlo vést k poškození tkáně.

Hypokalcemie

Přípravek Bondenza, stejně jako jiné bisfosfonáty podávané intravenózně, může zapříčinit přechodné snížení hladiny vápníku v séru.

Před zahájením injekční léčby přípravkem Bondenza musí být upravena hypokalcemie. Stejně účinně by měly být před zahájením injekční terapie přípravkem Bondenza léčeny i jiné poruchy kostního a minerálního metabolismu.

Všichni pacienti musí dostávat přiměřené množství doplňků obsahujících vápník a vitamín D.

Anafylaktická reakce/šok

U pacientů léčených kyselinou ibandronovou v intravenózní formě byly hlášeny případy anafylaktické reakce/šoku včetně příhod končících úmrtím.

Pokud je podávána intravenózní injekce přípravku Bondenza, je třeba, aby byla dostupná vhodná lékařská péče a zajištěno odpovídající sledování pacienta. Jestliže se objeví anafylaktické nebo jiné závažné hypersenzitivní/alergické reakce, okamžitě ukončete podávání injekce a zahajte příslušnou léčbu.

Renální poškození

Pacienti trpící současně jinými chorobami nebo pacienti užívající léčivé přípravky, které mohou mít nežádoucí účinky na ledviny, by měli být během léčby pravidelně kontrolováni v souladu se zásadami správné lékařské praxe.

Pro nedostatek klinických zkušeností není přípravek Bondenza v injekční formě doporučován u pacientů s hodnotami kreatininu v séru vyššími než 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) nebo s hodnotami clearance kreatininu pod 30 ml/min (viz bod 4.2 a bod 5.2).

Pacienti s poruchou srdečních funkcí

U pacientů, u kterých je riziko srdečního selhání, je třeba se vyvarovat převodnění.

Osteonekróza čelisti

U pacientů s onkologickým onemocněním, v jejichž léčebném režimu byly zahrnuty zejména intravenózně podávané bisfosfonáty, byl hlášen výskyt osteonekrózy čelisti, zpravidla spojovaný s extrakcí zubu a/nebo lokální infekcí (včetně osteomyelitidy). Mnozí z těchto pacientů byli také léčeni

chemoterapií a kortikosteroidy. Osteonekróza čelisti byla také hlášena u pacientů s osteoporózou, kterým byly bisfosfonáty podávány perorálně.

Před zahájením léčby bisfosfonáty by měla být u pacientů se souběžnými rizikovými faktory (např. onkologické onemocnění, chemoterapie, radioterapie, podávání kortikosteroidů, špatná ústní hygiena) zvažena nutnost zubní prohlídky včetně odpovídajících preventivních zásahů.

Pokud je to u těchto pacientů možné, neměly by být v průběhu léčby prováděny jakékoliv invazivní stomatologické zásahy. Stav pacientů, u nichž dojde v průběhu léčby bisfosfonáty k rozvoji osteonekrózy čelisti, by se z důvodu stomatologické operace mohl zhoršit. Nejsou k dispozici žádné údaje, které by nasvědčovaly tomu, že přerušení léčby bisfosfonáty snižuje riziko výskytu osteonekrózy čelisti. Klinické posouzení stavu každého pacienta ošetřujícím lékařem na základě individuálního hodnocení poměru přínosu léčby vůči riziku, by mělo být vodítkem ke stanovení léčebného plánu.

Atypické zlomeniny femuru

V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byly hlášeny atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru, zejména u pacientů dlouhodobě léčených pro osteoporózu. Tyto příčné nebo krátké šikmé zlomeniny se mohou objevit kdekoli v celé délce femuru od oblasti těsně pod malým trochanterem až do části těsně nad suprakondylickým rozšířením. Tyto zlomeniny se objevují po minimálním traumatu nebo bez souvislosti s ním a u některých pacientů se mohou projevat bolestí ve stehně nebo tříse, často sdružené na zobrazovacích vyšetřeních s obrazem typickým pro stresové zlomeniny (neobvyklé nízkotraumatické zlomeniny, v angličtině známé jako „insufficiency fractures“), a to týdny až měsíce před manifestací kompletní zlomeniny kosti stehenní. Zlomeniny jsou často oboustranné, proto je nutné u pacientů léčených bisfosfonáty, kteří utrpěli zlomeninu diafýzy femuru, vyšetřit i kontralaterální femur. Rovněž bylo zaznamenáno špatné hojení těchto zlomenin. U pacientů, u kterých je podezření na atypickou zlomeninu femuru, je třeba při hodnocení jejich stavu zvážit i přerušení léčby bisfosfonáty, a to na základě zhodnocení prospěchu a rizika léčby u jednotlivého pacienta. Pacienty je třeba poučit, aby během léčby bisfosfonáty hlásili jakoukoli bolest v oblasti stehna, kyčle nebo třísla, a všechny pacienty, u kterých se tyto příznaky objeví, je třeba vyšetřit z hlediska možné neúplné zlomeniny femuru.

Přípravek Bondenza v podstatě neobsahuje sodík.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Metabolické interakce nejsou pravděpodobné, protože kyselina ibandronová neinhibuje hlavní lidské jaterní izoenzymy P450 a bylo prokázáno, že neindukuje jaterní systém cytochromu P450 u potkanů (viz bod 5.2). Kyselina ibandronová se vylučuje pouze ledvinami a nepodléhá žádné biotransformaci.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují dostatečné údaje o užívání kyseliny ibandronové u těhotných žen. Studie na potkanech prokázaly určitou reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Přípravek Bondenza nemá být podáván během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se kyselina ibandronová vylučuje do lidského mléka. Studie na potkanech v laktaci prokázaly po intravenózním podání přítomnost nízkých hladin kyseliny ibandronové v mléce. Přípravek Bondenza nemá být podáván během kojení.

Fertilita

Údaje týkající se účinků kyseliny ibandronové u člověka nejsou k dispozici. V reprodukčních studiích s perorálním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala fertilitu. Ve studiích s intravenózním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala fertilitu při vysokých denních dávkách (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Na základě farmakodynamického a farmakokinetického profilu a hlášených nežádoucích účinků lze předpokládat, že přípravek Bondenza nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil léčivého přípravku Bondenza je definován na základě kontrolovaných klinických studií a zkušeností po uvedení přípravku na trh. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly artralgie a příznaky podobné chřipce. Tyto příznaky jsou obvyklé ve spojitosti s podáním první dávky, obecně mají krátké trvání, jsou mírné nebo středně závažné intenzity a obvykle odezní během pokračující léčby bez potřeby zvláštních opatření (viz bod "Onemocnění podobné chřipce").

Shrnutí nežádoucích účinků do tabulky

V tabulce 1 je uveden přehled nežádoucích účinků.

Bezpečnost perorální léčby kyselinou ibandronovou v dávce 2,5 mg denně byla hodnocena u 1251 pacientů léčených ve 4 placebem kontrolovaných klinických studiích, z nichž většina pacientů pocházela z klíčové tříleté studie se zlomeninami (MF4411).

V klíčové dvouleté studii u postmenopauzálních žen s osteoporózou (B M16550) byla celková bezpečnost intravenózní injekce přípravku Bondenza 3 mg podávané každé tři měsíce podobná jako u perorálního podání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg denně. Celkový podíl pacientů, u kterých se vyskytl nežádoucí účinek, byl 26,0 % pro injekce přípravku Bondenza 3 mg podávané každé tři měsíce po jednom roce a 28,6 % po dvou letech. Většina případů nežádoucích účinků nevedla k ukončení léčby.

Přípravek již není registrován

Tabulka 1: Nežádoucí účinky, které se objevují u postmenopauzálních žen dostávajících přípravek Bondenza 3 mg injekce každé tři měsíce nebo kyselinu ibandronovou 2,5 mg denně ve fázi III studií BM16550 a MF4411 a po uvedení přípravku na trh.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů dle databáze MedDRA a četnosti výskytu. Četnosti výskytu jsou definovány podle následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí dle klesající závažnosti.				
Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému			Reakce přecitlivělosti	Anafylaktická reakce/šok*†
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy			
Poruchy oka			Zánět oka*†	
Cévní poruchy		Flebitida/thromboflebitida		
Gastrointestinální poruchy	Gastritida, dyspepsie, průjem, bolest břicha nausea, zácpa			
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka		Angioedém, otok obličeje/edém, kopřivka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie, myalgie, muskuloskeletální bolest, bolest zad	Bolest kostí	Atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru†	Osteonekróza čelisti*†
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Onemocnění podobné chřipce*, únava	Reakce v místě aplikace, astenie		

*Viz další informace níže

†Identifikovány po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků

Onemocnění podobné chřipce

Hlášené příznaky chřipkového typu v akutní fázi nebo symptomy zahrnovaly bolest svalů, bolest kloubů, horečku, třesavku, únavu, nevolnost, ztrátu chuti k jídlu a bolest kostí.

Osteonekróza čelisti

Osteonekróza čelisti byla hlášena u pacientů léčených bisfosfonáty. Většina těchto hlášení se vztahovala k pacientům s onkologickým onemocněním, ale podobné případy byly také hlášeny u pacientů léčených z důvodu osteoporózy. Osteonekróza čelisti je zpravidla spojována s extrakcí zubu a/nebo lokální infekcí (včetně osteomyelitidy). Diagnóza onkologického onemocnění, chemoterapie, radioterapie, léčba kortikosteroidy a špatná ústní hygiena jsou také považovány za rizikové faktory (viz bod 4.4).

Zánět oka

Při podávání kyseliny ibandronové byly hlášeny oční zánětlivé reakce, jako jsou uveitida, episkleritida, skleritida. V některých případech tyto nežádoucí reakce neustoupily, dokud podávání kyseliny ibandronové nebylo ukončeno.

Anafylaktická reakce/šok

U pacientů léčených kyselinou ibandronovou v intravenózní formě byly hlášeny případy anafylaktické reakce/šoku včetně příhod končících úmrtím.

4.9 Předávkování

Neexistují žádné specifické informace o léčbě v případě předávkování přípravkem Bondenza.

Na základě známých vlastností této terapeutické skupiny může intravenózní předávkování vyvolat hypokalcemii, hypofosfatemii a hypomagnezemii. Klinicky významný pokles hladin vápníku, fosforu a hořčíku v séru by měl být upraven podáním glukonátu vápenatého, fosforečnanu draselného nebo sodného resp. síranu hořečnatého.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčivé přípravky ovlivňující stavbu a mineralizaci kostí, bisfosfonáty, ATC kód: M05BA06

Mechanismus účinku

Kyselina ibandronová je vysoce účinný bisfosfonát, který patří do skupiny aminobisfosfonátů, působí selektivně na kostní tkáň a specificky inhibuje aktivitu osteoklastů bez přímého ovlivnění kostní novotvorby. Neinterferuje s aktivací osteoklastů. Podávání kyseliny ibandronové u žen po menopauze vede k postupnému přibývání kostní hmoty a snížení výskytu zlomenin v důsledku potlačení zvýšeného kostního obratu až na premenopauzální úroveň.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamickým účinkem kyseliny ibandronové je inhibice kostní resorpce. V pokusech provedených in vivo zabráňuje podávání kyseliny ibandronové destrukci kostí experimentálně navozené při poruše funkce gonád, podání retinoidů, přítomnosti nádorů nebo extraktů z nádorů. Endogenní kostní resorpce je inhibována rovněž u mladých (rychle rostoucích) potkanů, což vede ke zvýšení normální kostní hmoty ve srovnání s neléčenými zvířaty.

Zvířecí modely potvrzují, že kyselina ibandronová je vysoce účinný inhibitor aktivity osteoklastů. U rostoucích potkanů nebyly prokázány žádné známky porušené mineralizace, a to dokonce ani v dávkách 5000krát vyšších než je dávka nezbytná pro léčbu osteoporózy.

Jak denní, tak intermitentní dlouhodobé podávání (s prodlouženými intervaly bez aplikace dávky) vedlo u potkanů, psů a opic k tvorbě nové kostní hmoty se zachovanou normální kvalitou a udrželo nebo zvýšilo mechanickou pevnost dokonce v dávkách v rozmezí toxicity. V klinické studii (MF 4411), která byla zaměřena na účinnost kyseliny ibandronové proti vzniku zlomenin, byla potvrzena účinnost kyseliny ibandronové při každodenním i intermitentním podávání s intervalem bez aplikace dávky v rozmezí 9 - 10 týdnů.

Při studiu na živočišných modelech navodilo podávání kyseliny ibandronové biochemické změny vypovídající o dávkově závislé inhibici kostní resorpce, včetně suprese močových biochemických markerů degradace kostního kolagenu (jako jsou deoxypyridinolin a příčně vázané N- telopeptidy kolagenu typu I (NTX)).

U postmenopauzálních žen došlo při každodenním i při intermitentním podávání (s intervalem bez podávání dávky trvajícím 9 - 10 týdnů ve čtvrtletí) kyseliny ibandronové perorálně i intravenózně k biochemickým změnám značícím inhibici kostní resorpce v závislosti na dávce přípravku.

Po intravenózní injekci přípravku Bondenza došlo k poklesu hladiny alfa řetězce C-telopeptidu kolagenu typu I v séru (CTX) během 3 - 7 dnů od zahájení léčby a ke snížení hladin osteokalcinu během 3 měsíců.

Po zastavení léčby dochází k opětovnému obnovení patologických hodnot zvýšené kostní přeměny, které se vyskytovaly před léčbou v souvislosti s postmenopauzální osteoporózou.

Histologická analýza biopsií kosti u postmenopauzálních pacientek, jimž byla podávána kyselina ibandronová perorálně v dávce 2,5 mg jednou denně a intermitentně intravenózní dávky až do 1 mg vždy jednou za 3 měsíce, prokázala po dvou a třech letech léčby normální kvalitu kostí a žádné známky poruchy mineralizace kostí. Po dvou letech léčby přípravkem Bondenza při injekčním podávání dávky 3 mg bylo rovněž pozorováno očekávané snížení kostního obratu ("bone turnover"), normální kvalita kosti a nepřítomnost poruch mineralizace.

Klinická účinnost

Užití nezávislých rizikových faktorů, jako například nízký BMD, věk, přítomnost již prodělaných zlomenin, zlomeniny v rodinné anamnéze, rychlý úbytek kostní hmoty a nízký body mass index, by mělo být zváženo z důvodu identifikace žen, u kterých je zvýšené riziko výskytu osteoporotických zlomenin.

Bondenza 3 mg injekčně jedenkrát za 3 měsíce

Denzita kostní hmoty ("bone mineral density", BMD)

Ve dvouleté, randomizované, dvojitě zaslepené multicentrické, non-inferioritní klinické studii (BM16550) prováděné u postmenopauzálních žen (1386 žen ve věku 55 - 80 let) s osteoporózou (vstupní hodnota BMD T-skóre v bederní páteři pod -2,5 SD) bylo prokázáno, že podávání přípravku Bondenza v dávce 3 mg jedenkrát za 3 měsíce je přinejmenším stejně účinné, jako podávání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg jednou denně. Tato skutečnost byla potvrzena jak primární analýzou po prvním roce léčby, tak i konfirmační analýzou po dvou letech léčby (tabulka 2).

Primární analýzou údajů získaných ve studii BM16550 po prvním roce a konfirmační analýzou po 2 letech léčby nebyla prokázána nižší účinnost dávkovacího režimu 3 mg intravenózně jedenkrát za 3 měsíce v porovnání s dávkovacím režimem 2,5 mg perorálně jedenkrát denně, z hlediska průměrného zvýšení BMD v bederní páteři, v celkovém proximálním femuru ("total hip"), v krčku femuru a trochanteru (tabulka 2).

Tabulka 2: Průměrná relativní změna BMD od výchozích hodnot v bederní páteři, celkovém proximálním femuru, v krčku femuru a trochanteru po jednom roce léčby (primární analýza) a po dvou letech léčby (populace per-protokol) zjištěná ve studii BM16550

	Údaje ze studie BM16550 po prvním roce léčby		Údaje ze studie BM16550 po dvou letech léčby	
Průměrná relativní změna od výchozích hodnot v % [95% CI]	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=377)	Bondenza 3 mg injekce jednou za 3 měsíce (N=365)	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=334)	Bondenza 3 mg injekce jednou za 3 měsíce (N=334)
BMD v bederní páteři L2-L4	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 v celkovém proximálním femuru	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 v krčku femuru	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 v trochanteru	3,0 [2,6, 3,4]	3,8 [3,2, 4,4]	3,7 [3,0, 4,0]	4,9 [4,1, 5,7]

Bylo doloženo, že injekce přípravku Bondenza 3 mg aplikované jedenkrát za 3 měsíce měly lepší účinek než perorálně podávaná kyselina ibandronová v dávce 2,5 mg jednou denně, z hlediska zvýšení BMD v bederní páteři v prospektivně plánované analýze po prvním roce bylo $p < 0,001$ a po dvou letech $p < 0,001$.

V případě BMD v bederní páteři došlo po jednom roce léčby u 92,1 % pacientek, které obdržely 3 mg injekce jedenkrát za 3 měsíce, ke zvýšení BMD nebo tato hodnota zůstala beze změn (jednalo se tedy o pacientky odpovídající na léčbu), v porovnání s 84,9 % pacientek, kterým byla perorálně podávána dávka 2,5 mg jedenkrát denně ($p=0,002$). Po dvou letech léčby byla u 92,8 % pacientek, jimž byly aplikovány 3 mg injekce jedenkrát za 3 měsíce a u 84,7 % pacientek léčených dávkou 2,5 mg perorálně jednou denně, hodnota BMD v bederní páteři vyšší nebo se nezměnila ($p=0,001$).

Z hlediska BMD v celkovém proximálním femuru odpovídalo na léčbu po prvním roce 82,3 % pacientek, kterým byly aplikovány injekce 3 mg jedenkrát za 3 měsíce v porovnání se 75,1 % pacientek, které dostávaly 2,5 mg perorálně jedenkrát denně ($p=0,02$). Po dvou letech léčby se hodnota BMD v celkovém proximálním femuru zvýšila nebo nezměnila u 85,6 % pacientek, jimž byly aplikovány 3 mg injekce jedenkrát za 3 měsíce a u 77,0 % pacientek léčených dávkou 2,5 mg perorálně jednou denně ($p=0,004$).

Podíl pacientek, u nichž došlo ke zvýšení BMD v bederní páteři i v celkovém proximálním femuru nebo se tato hodnota nezměnila po prvním roce léčby, byl 76,2 % ve skupině, jíž byly aplikovány 3 mg injekce jedenkrát za 3 měsíce a 67,2 % ve skupině léčené dávkou 2,5 mg perorálně jednou denně ($p=0,007$). Po dvou letech bylo toto kritérium splněno u 80,1 % pacientek ve skupině léčené 3 mg injkcemi jedenkrát za 3 měsíce a u 68,8 % pacientek ve skupině léčené dávkou 2,5 mg perorálně jednou denně ($p=0,001$).

Biochemické markery kostního obratu

Klinicky významné snížení hladin CTX v séru bylo pozorováno ve všech časových bodech studie. V 12. měsíci byl u léčebného režimu s podáváním intravenózních injekcí 3 mg jedenkrát za 3 měsíce medián vyjadřující relativní změnu od výchozích hodnot -58,6 % a u režimu s podáváním dávky 2,5 mg perorálně jednou denně -62,6 %. Na léčbu odpovídalo 64,8 % pacientů, jimž byla intravenózně aplikována dávka 3 mg jedenkrát za tři měsíce a 64,9 % pacientů léčených perorálně podávanou

dávku 2,5 mg jednou denně (odpovídavost byla definována jako snížení o >50 % od výchozích hodnot). Snížení CTX v séru přetrvávalo více než 2 roky u více než poloviny pacientů, kteří odpovídali na léčbu v obou léčebných skupinách.

Na základě výsledků studie BM16550 lze očekávat, že přípravek Bondenza podávaný formou intravenózních injekcí v dávce 3 mg jedenkrát za tři měsíce bude v prevenci zlomenin přinejmenším stejně účinný jako podávání kyseliny ibandronové perorálně v dávce 2,5 mg jednou denně.

Tablety kyseliny ibandronové 2,5 mg jedenkrát denně

V úvodní tříleté, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii sledující výskyt zlomenin (MF 4411) bylo prokázáno statisticky významné a léčebně relevantní snížení incidence nových radiograficky prokázaných, morfometrických a klinických zlomenin obratlů (tabulka 3). V této studii bylo posuzováno perorální podávání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg denně a 20 mg periodicky v rámci výzkumného režimu. Kyselina ibandronová byla užívána 60 minut před prvním denním jídlem nebo nápojem (období lačnění po požití přípravku). Do studie byly zařazeny ženy ve věku od 55 do 80 let, alespoň 5 let po menopauze, s BMD v bederní páteři v rozmezí od 2 do 5 SD pod průměr premenopauzálních žen (T-skóre) a to alespoň v jednom obratli [L1 – L4] a s jednou až čtyřmi předchozími zlomeninami obratlů. Všechny pacientky dostávaly 500 mg vápníku a 400 m.j. vitamínu D denně. Účinnost byla posuzována u 2928 pacientek. Užívání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg denně vedlo ke statisticky významnému a léčebně relevantnímu snížení incidence nových zlomenin obratlů. Za tři roky trvání studie byl snížen výskyt nových radiograficky potvrzených zlomenin obratlů o 62 % ($p=0,0001$). Po 2 letech bylo pozorováno snížení relativního rizika o 61 % ($p=0,0006$). Po jednom roce léčby nebyl statisticky významný rozdíl zaznamenán ($p=0,056$). Účinek na zlomeniny byl během trvání celé studie konzistentní. Nebyl žádný náznak svědčící o oslabení tohoto účinku v čase.

Po třech letech léčby byla také signifikantně snížena incidence klinických zlomenin obratlů o 49 % ($p=0,011$). Výrazný účinek na vertebrální zlomeniny se dále odrazil ve statisticky významném snížení ztráty tělesné výšky ve srovnání s placebem ($p<0,0001$).

Tabulka 3: Výsledky 3-leté studie MF 4411 sledující účinek na zlomeniny (% , 95 % CI)

	Placebo (N=974)	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=977)
Snížení relativního rizika výskytu nových morfometrických vertebrálních fraktur		62 % (40,9, 75,1)
Incidence nových morfometrických vertebrálních fraktur	9,56 % (7,5, 11,7)	4,68 % (3,2,6,2)
Snížení relativního rizika klinických vertebrálních fraktur		49 % (14,03, 69,49)
Incidence klinických vertebrálních fraktur	5,33 % (3,73, 6,92)	2,75 % (1,61, 3,89)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v bederní páteři ve 3. roce	1,26 % (0,8, 1,7)	6,54 % (6,1, 7,0)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v celkovém proximálním femuru ve 3. roce	-0,69 % (-1,0, -0,4)	3,36 % (3,0, 3,7)

Terapeutický efekt kyseliny ibandronové byl dále posuzován v analýze subpopulace pacientek se vstupní hodnotou BMD T-skóre v bederní páteři pod $-2,5$ (tabulka 4). Snížení rizika zlomeniny obratle bylo velmi obdobné jako u celé sledované populace.

Tabulka 4: Výsledky 3-leté studie MF 4411 (% , 95 % CI) sledující účinek na zlomeniny u pacientek se vstupní hodnotou BMD T-skóre pod -2,5

	Placebo (N=587)	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=575)
Snížení relativního rizika výskytu nových morfometrických vertebrálních fraktur		59 % (34,5, 74,3)
Incidence nových morfometrických vertebrálních fraktur	12,54 % (9,53, 15,55)	5,36 % (3,31, 7,41)
Snížení relativního rizika klinických vertebrálních fraktur		50 % (9,49, 71,91)
Incidence klinických vertebrálních fraktur	6,97 % (4,67, 9,27)	3,57 % (1,89, 5,24)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v bederní páteři ve 3. roce	1,13 % (0,6, 1,7)	7,01 % (6,5, 7,6)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v celkovém proximálním femuru ve 3. roce	-0,70 % (-1,1, -0,2)	3,59 % (3,1, 4,1)

V celkové populaci pacientů zařazených do studie MF4411 nebylo zaznamenáno snížení počtu nevertebrálních zlomenin, avšak při denním podávání kyseliny ibandronové byla prokázána účinnost u vysoce rizikové subpopulace (s hodnotami BMD T-skóre < -2,5 v krčku proximálního femuru), kde bylo zaznamenáno snížení rizika nevertebrálních zlomenin o 59 %.

Denní perorální podávání tablet kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg vedlo k postupnému zvyšování BMD jak v oblasti obratlů, tak na ostatních místech skeletu.

Za tři roky léčby bylo zvýšení BMD v bederní páteři ve srovnání s placebem 5,3 % a 6,5 % oproti vstupní hodnotě. V oblasti proximálního femuru byla zaznamenána zvýšení oproti vstupním hodnotám 2,8 % v krčku femuru, 3,4 % v celkovém proximálním femuru a 5,5 % v trochanteru.

Biochemické markery kostního obrátu (jako jsou močový CTX a sérový osteokalcin) vykázaly očekávanou supresi na premenopauzální úroveň a maximální suprese bylo dosaženo během období 3 - 6 měsíců užívání 2,5 mg kyseliny ibandronové jednou denně.

Klinicky významný pokles biochemických markerů kostní resorpce o 50 % byl pozorován již jeden měsíc po zahájení léčby kyselinou ibandronovou 2,5 mg.

Pediatrická populace (viz body 4.2 a 5.2)

Podávání přípravku Bondenza nebylo studováno v pediatrické populaci, proto nejsou k dispozici žádné údaje o účinnosti nebo bezpečnosti pro tuto skupinu pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Různé studie u zvířat i lidí prokázaly, že primární farmakologické účinky kyseliny ibandronové na kost nejsou v přímém vztahu k aktuálním plazmatickým koncentracím.

Po intravenózním podání 0,5 mg – 6 mg kyseliny ibandronové se úměrně k dávce zvýšila koncentrace této látky v plazmě.

Absorpce

Není relevantní

Distribuce v organismu

Po počáteční systémové expozici se kyselina ibandronová rychle váže v kosti nebo je vyloučena do moči. Konečný distribuční objem u člověka je alespoň 90 l a velikost dávky, která se dostane do kostí je odhadována na 40 - 50 % cirkulující dávky. Vazba na plazmatické bílkoviny u člověka je přibližně 85 % - 87 % (zjištěno *in vitro* při terapeutických koncentracích kyseliny ibandronové) a tudíž potenciál pro interakce s jinými léčivými přípravky způsobené vytěsněním z vazby je nízký.

Biotransformace

Metabolizace kyseliny ibandronové nebyla prokázána u zvířat ani lidí.

Eliminace z organismu

Kyselina ibandronová je z krevního oběhu odstraněna absorpcí do kostí (u postmenopauzálních žen jde zhruba o 40 - 50 %), zbývající množství je v nezměněné formě vyloučeno ledvinami.

Rozmezí pozorovaných poločasů je široké, ale terminální poločas se obecně pohybuje v rozmezí 10 - 72 hodin. Vypočtené hodnoty jsou z velké části závislé na trvání studie, použité dávce a citlivosti stanovení, proto je skutečný terminální poločas stejně jako u jiných bisfosfonátů pravděpodobně mnohem delší. Časně dosažené plazmatické koncentrace se rychle snižují a dosahují 10 % vrcholových hodnot během 3 a 8 hodin po intravenózním, resp. perorálním podání.

Celková clearance kyseliny ibandronové je nízká, s průměrnými hodnotami v rozmezí 84 - 160 ml/min. Renální clearance (zhruba 60 ml/min u zdravých postmenopauzálních žen) odpovídá za 50 - 60 % celkové clearance a je v relaci s clearancí kreatininu. Rozdíl mezi celkovou a renální clearancí odráží vychytávání přípravku kostí.

Sekreční cesta se nepřekrývá s žádným ze známých kyselých nebo zásaditých transportních systémů, které se podílejí na vylučování jiných léčivých látek (viz bod 4.5). Kyselina ibandronová dále neinhibuje hlavní lidské hepatické izoenzymy P450 a neindukuje systém hepatického cytochromu P 450 u potkanů.

Farmakokinetika ve zvláštních klinických situacích

Pohlaví

Farmakokinetika kyseliny ibandronové je u mužů i žen obdobná.

Rasa

Neexistují žádné důkazy pro klinicky významné rozdíly v chování kyseliny ibandronové u příslušníků jednotlivých etnických skupin bělošského a asijského původu. U pacientů afro-amerického původu jsou k dispozici pouze omezená data.

Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin

Renální clearance kyseliny ibandronové u pacientů s různým stupněm renální insuficience je přímo úměrná clearanci kreatininu (CLcr).

U pacientů s mírnou nebo středně těžkou renální insuficiencí (CLcr vyšší nebo rovna 30 ml/min) není nutná žádná úprava dávky.

Pacienti s těžkou renální insuficiencí (CLcr nižší než 30 ml/min), kteří denně dostávali 10 mg kyseliny ibandronové v perorální formě po dobu 21 dnů, měli 2 - 3krát vyšší plazmatické koncentrace než osoby s normální funkcí ledvin a celková clearance kyseliny ibandronové činila 44 ml/min. Po intravenózním podání dávky 0,5 mg kyseliny ibandronové se u osob s těžkou renální insuficiencí snížila celková, renální a nerenální clearance o 67 %, 77 %, resp. 50 %, nebyl však pozorován pokles snášenlivosti spojený se zvýšenou expozicí. Pro nedostatečné klinické zkušenosti není přípravek Bondenza doporučován u pacientů s těžkou renální insuficiencí (viz bod 4.2 a bod 4.4).

Farmakokinetika kyseliny ibandronové byla posuzována u nízkého počtu pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin léčených hemodialýzou, u pacientů, kteří nepodstupují dialýzu, není farmakokinetika kyseliny ibandronové známa. U pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin jsou k

dispozici pouze omezené údaje, proto by kyselina ibandronová neměla být v těchto případech podávána.

Pacienti se zhoršenou funkcí jater (viz bod 4.2)

Neexistují žádné údaje o farmakokinetice při podávání kyseliny ibandronové u pacientů s jaterní insuficiencí. Játra nemají významnou úlohu v clearanci kyseliny ibandronové, která není metabolizována, ale je vylučována ledvinami a absorbována v kostech. U pacientů s jaterní insuficiencí není tedy úprava dávky nutná.

Starší populace (viz bod 4.2)

V multivariační analýze nebyl prokázán věk jako nezávislý faktor žádného ze sledovaných farmakokinetických parametrů. Jediným faktorem, který je nutné vzít v úvahu, je pokles funkce ledvin s věkem (viz bod Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin).

Pediatriká populace (viz body 4.2 a 5.1)

Neexistují žádné údaje o užívání přípravku Bondenza v těchto věkových skupinách.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxické účinky, např. známky poškození ledvin, byly pozorovány u psů pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí pro malý význam při klinickém použití.

Mutagenita/Kancerogenita:

Nebyly pozorovány žádné známky kancerogenního potenciálu. Studie na genotoxicitu neodhalily žádný důkaz genetické aktivity kyseliny ibandronové.

Reprodukční toxicita:

Specifické studie zaměřené na tříměsíční dávkovací režim nebyly prováděny. Ve studiích dávkovacího režimu založeného na denní i.v. aplikaci nebyl nalezen žádný důkaz přímé fetální toxicity nebo teratogenního účinku kyseliny ibandronové u potkanů ani králíků. U potkanů v generaci F1 došlo k poklesu tělesné hmotnosti. V reprodukčních studiích s perorálním podáním u potkanů se účinky na fertilitu sestávaly ze zvýšených preimplantačních ztrát při dávkách 1 mg/kg/den a vyšších.

V reprodukčních studiích s intravenózním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala počet spermií při dávkách 0,3 a 1 mg/kg/den a snižovala fertilitu u samců při dávkách 1 mg/kg/den a u samic při dávkách 1,2 mg/kg/den. Další nežádoucí účinky kyseliny ibandronové ve studiích reprodukční toxicity u potkanů se nelišily od nežádoucích účinků pozorovaných u bisfosfonátů jako celé skupiny. Zahrnují snížený počet implantačních míst, interferenci s přirozeným způsobem porodu (dystocie) a zvýšení výskytu viscerálních variací (tzv. "renal pelvis ureter syndrom").

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Ledová kyselina octová
Trihydrát octanu sodného
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Injekční roztok přípravku Bondenza nesmí být mísen s roztoky obsahujícími kalcium ani s jinými intravenózně podávanými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněné injekční stříkačky (5 ml) vyrobené z bezbarvého skla typu I, opatřené šedou pryžovou zátkou a víčkem z butylové pryže potažené fluororesinem, obsahují 3 ml injekčního roztoku. Balení po 1 předplněné injekční stříkačce s 1 injekční jehlou nebo po 4 předplněných injekčních stříkačkách se 4 injekčními jehlami.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

V případě, že léčivý přípravek je podán za využití již zavedené i.v. infuzní sestavy, může být k infuzi použit pouze fyziologický roztok nebo roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%). Toto platí to také pro roztoky používané k promytí křídolkového adaptéru a dalších zařízení.

Veškerý nepoužitý injekční roztok, stříkačky i injekční jehly musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky. Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu.

Je třeba přesně dodržovat následující body týkající se použití a likvidace stříkaček a jiných ostrých předmětů:

- Jehly a stříkačky se nikdy nesmí použít znovu.
- Odložte všechny použité jehly a stříkačky do nádoby na ostré předměty (nepropíchnutelné nádoby, kterou máte k dispozici).
- Uchovávejte tuto nádobu mimo dosah dětí.
- Použité nádoby na ostré předměty se nesmí vyhazovat do domácího odpadu.
- Naplněnou nádobu zlikvidujte v souladu s místními požadavky nebo dle instrukcí zdravotnického personálu.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 2. 2004

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 2. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POZADAVKY REGISTRACE**

Přípavek již není registrován

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Potahované tablety:

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

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce:

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Systém farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance uvedený v modulu 1.8.1 schválené registrace předtím, než bude léčivý přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude léčivý přípravek na trhu.

Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance tak, jak byly schváleny v RMP uvedeném v modulu 1.8.2 schválené registrace, a dle případných následných aktualizací RMP schválených Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

V souladu s pokynem Výboru pro humánní léčivé přípravky k systémům řízení rizik pro humánní léčivé přípravky má být aktualizovaný RMP předložen současně s příští periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti (PSUR).

Dále má být aktualizovaný RMP předložen:

- jestliže byly obdrženy nové informace, které mohou mít dopad na současné specifikace bezpečnosti, farmakovigilanční plán nebo na činnosti k minimalizaci rizik,
- do 60 dní po dosažení důležitého milníku (týkajícího se farmakovigilance nebo minimalizace rizik),
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky.

PSUR

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ TOHOTO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bondenza 150 mg potahované tablety
Acidum ibandronicum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg acidum ibandronicum (jako natrii ibandronas monohydricus).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Tablety také obsahují laktózu. Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahované tablety
1 potahovaná tableta
3 potahované tablety

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tablety necucejte, nežvýkejte ani nedrtte
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Jedna tableta měsíčně
Perorální podání

Měsíc 1 __/__/__ 3 potahované tablety
Měsíc 2 __/__/__ 3 potahované tablety
Měsíc 3 __/__/__ 3 potahované tablety
Poznamenejte si datum, kdy jste užil(a) tabletu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/03/266/003 1 potahovaná tableta
EU/1/03/266/004 3 potahované tablety

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Bondenza 150 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH
Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bondenza 150 mg potahované tablety
Acidum ibandronicum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Roche Registration Ltd.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Bondenza 3 mg injekční roztok
Acidum ibandronicum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 3 mg acidum ibandronicum (jako natrii ibandronas monohydricus) ve 3 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také chlorid sodný, ledovou kyselinu octovou, trihydrát octanu sodného, vodu na injekci. Další údaje naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněná injekční stříkačka + 1 injekční jehla
4 předplněné injekční stříkačky + 4 injekční jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Pouze k intravenóznímu podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/03/266/005 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/03/266/006 4 předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Neuplatňuje se odůvodněním přijato]

Přípravek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Bondenza 3 mg injekční roztok
Acidum ibandronicum
Pouze pro i.v. podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 mg/3 ml

6. JINÉ

Přípavek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

Příbalová informace: informace pro uživatele

BONDENZA

150 mg potahované tablety

Acidum ibandronicum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Co naleznete v této příbalové informaci:

Plán užívání přípravku Bondenza

se snímatelnými nálepkami pro Vaš osobní kalendář

1. Co je přípravek Bondenza a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bondenza užívat
3. Jak se přípravek Bondenza užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravku Bondenza uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Bondenza a k čemu se používá

Přípravek Bondenza patří do skupiny léčivých přípravků zvaných bisfosfonáty. Obsahuje léčivou látku kyselinu ibandronovou.

Přípravek Bondenza může zvrátit kostní ztráty zastavením dalších ztrát kosti a zvýšením kostní hmoty u většiny žen, které jej užívají, a to i přesto, že ženy nemusí vidět nebo pociťovat rozdíl. Přípravek Bondenza může pomoci snížit riziko zlomenin kostí (fraktur). Toto snížení zlomenin bylo prokázáno u páteře (obratlů), ale ne u kyčelní kosti.

Přípravek Bondenza Vám byl předepsán k léčbě postmenopauzální osteoporózy, neboť je u Vás zvýšené riziko výskytu zlomenin. Osteoporóza znamená řídnutí a slábnutí kostí, běžně se vyskytuje u žen po menopauze. V období menopauzy přestávají vaječníky tvořit ženský pohlavní hormon, estrogen, který pomáhá udržovat kosti v dobrém stavu.

Čím dříve žena dosáhne menopauzy, tím vyšší je u ní riziko zlomenin z důvodu osteoporózy.

Dalšími faktory, které mohou zvyšovat riziko zlomenin, jsou:

- nedostatečný přívod vápníku a vitamínu D v potravě
- kouření nebo nadměrné pití alkoholu
- nedostatek pohybu nebo jiné fyzické aktivity zatěžující skelet
- výskyt osteoporózy v rodině

Zdravý životní styl Vám rovněž pomůže, aby pro Vás byla léčba co možná nejpřínosnější. Znamená to:

- příjem vyvážené potravy bohaté na vápník a vitamin D
- pravidelnou chůzi nebo jiné cvičení zatěžující skelet
- nekouřit; nepít nadměrné množství alkoholu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bondenza užívat

Neužívejte přípravek Bondenza

- jestliže jste alergický(á) na kyselinu ibandronovou nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte určité problémy s jícnem/trávicí trubící, jako je jeho zúžení nebo potíže s polykáním.
- jestliže nevydržíte stát nebo sedět ve vzpřímené poloze po dobu jedné hodiny (60 minut).
- **jestliže máte nebo jste měl(a) sníženou hladinu vápníku v krvi.** Tuto skutečnost, prosím, konzultujte se svým lékařem.

Upozornění a opatření

Některé osoby musí být při užívání přípravku Bondenza obzvláště opatrné. Před užitím přípravku Bondenza se poraďte se svým lékařem:

- Jestliže Vám byla prokázána porucha minerálního metabolismu (jako je nedostatek vitamínu D).
- Jestliže trpíte zhoršenou funkcí ledvin.
- Jestliže máte jakékoli potíže s polykáním nebo trávením.
- Podstupujete-li stomatologickou léčbu nebo je u Vás plánován stomatologický zákrok, oznamte svému stomatologovi, že jste léčen/a přípravkem Bondenza.

Mohou se objevit příznaky jako podráždění, zánět nebo vředy jícnu/trávicí trubice, často s příznaky, jako jsou závažná bolest na hrudi, výrazná bolest při polykání jídla a/nebo tekutin, těžká nauzea (nevolnost) nebo zvracení, a to zvláště pokud v průběhu jedné hodiny od užití přípravku Bondenza nevy pijete plnou sklenici vody a/nebo pokud si lehnete. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, přestaňte přípravek Bondenza užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře (viz bod 3).

Děti a dospívající

Nedávejte přípravek Bondenza dětem nebo dospívajícím mladším 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Bondenza

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, což jsou zejména:

- **Doplňkové potravinové přípravky obsahující vápník, hořčík, železo nebo hliník**, protože pravděpodobně mohou ovlivnit účinky přípravku Bondenza.
- Acetylsalicylová kyselina a jiné nesteroidní protizánětlivé přípravky (NSAIDs) mohou dráždit žaludeční a střevní sliznici. Podobný účinek mohou mít bisfosfonáty (jako Bondenza). Buďte tedy obzvláště opatrný(á), pokud užíváte Bondenzu a vezmete si analgetika nebo protizánětlivé přípravky typu NSAIDs (NSAIDs zahrnují ibuprofen, sodnou sůl diklofenaku, naproxen a kyselinu acetylsalicylovou).

Po užití Vaší měsíční tablety přípravku Bondenza **počkejte 1 hodinu, než si vezmete jakékoli další léky**, včetně tablet zlepšujících trávení, přípravků s vápníkem nebo vitaminů.

Přípravek Bondenza s jídlem a pitím

Neužívejte přípravek Bondenza s jídlem. Pokud si vezmete přípravek Bondenza spolu s jídlem, je méně účinný.

Můžete pít pouze vodu, ale ne jiné nápoje (viz bod 3. Jak se přípravek Bondenza užívá).

Těhotenství a kojení

Neužívejte přípravek Bondenza, jestliže jste těhotná nebo kojíte. Pokud kojíte, budete zřejmě muset s kojením přestat, abyste mohla začít užívat přípravek Bondenza.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Můžete řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje, protože lze předpokládat, že přípravek Bondenza nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Bondenza obsahuje laktózu.

Pokud Vám někdy lékař sdělil, že nesnášíte, nebo nemůžete strávit některé cukry (např. trpíte-li nesnášenlivostí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo máte problémy se vstřebáváním glukózy-galaktózy), poraďte se s ním, než začnete užívat tento přípravek.

3. Jak se přípravek Bondenza užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obvyklá dávka přípravku Bondenza je jedna tableta měsíčně.

Užívání Vaší měsíční tablety

Je důležité pečlivě dodržovat následující instrukce. Jejich smyslem je umožnit přípravku Bondenza dostat se co nejrychleji do žaludku a tím snížit pravděpodobnost podráždění jícnu.

- Jednu 150 mg **tabletu přípravku Bondenza užíjte jedenkrát za měsíc.**
- V každém měsíci si **určete konkrétní den**, který si snadno zapamatujete; může to být stejné datum v každém měsíci (např. vždy první den měsíce) nebo stejný den v měsíci (např. první neděle v měsíci) a v tento den užíjte tabletu přípravku Bondenza. Zvolte den, který nejlépe vyhovuje Vašemu běžnému režimu.
- Tabletou Bondenza užíjte **po předchozím lačnění, které trvalo alespoň 6 hodin**, během kterých jste nic nejedl(a) ani nepil(a), s výjimkou vody.
- Užíjte Vaši tabletu Bondenza
 - **hned jak ráno vstanete z postele a předtím, než cokoli sníte nebo vypijete** (tedy na prázdný žaludek)
- **Zapijte tabletu plnou sklenicí vody** (alespoň 180 ml).

K zapití nepoužívejte vodu s vysokou koncentrací vápníku, ovocný džus nebo jakýkoli jiný nápoj. Pokud jsou obavy ohledně možných vysokých hladin vápníku v kohoutkové vodě (tvrdá voda), doporučuje se použít balenou vodu s nízkým obsahem minerálů.

- **Tabletu polkněte celou** – nežvýkejte ji, nekousejte ani nenechávejte rozpustit v ústech.
- **Následující hodinu (60 minut) po užití tablety**
 - **neuléhejte**; pokud nezůstanete ve vzpřímené poloze (vestoje nebo vsedě), část přípravku může proniknout zpět do Vašeho jícnu



- **nic nejzte**



- **nic nepijte** (kromě vody v případě potřeby)
 - **neužívejte žádné jiné léky**
- Poté co jste hodinu počkal(a), můžete si dát Vaše první denní jídlo a nápoj. Po jídle můžete klidně znovu ulehnout a vzít si jakékoli další léky, které potřebujete.

Neužívejte tabletu před spaním nebo předtím, než ráno vstanete.

Pokračování v užívání přípravku Bondenza

Je důležité užívat **Bondenzu** každý měsíc tak dlouho, jak Vám ji Váš lékař bude předepisovat. Bondenza může léčit osteoporózu pouze po dobu, po kterou ji stále užíváte.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Bondenza, než jste měl(a)

Pokud jste omylem užila více než jednu tabletu, **vypijte plnou sklenici mléka a okamžitě vyhledejte svého lékaře.**

Nesnažte se vyvolat zvracení a neulehejte – přípravek Bondenza by mohl podráždit Váš jícen.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Bondenza

Jestliže jste ve zvolený den ráno zapomněl(a) svoji tabletu užít, **neberte** si tabletu později během dne. Najděte si v kalendáři den, kdy si vezmete další dávku.

Pokud Vám do další dávky zbývá jen 1 až 7 dní...

Vyčkejte do další dávky a tu užijte, jak jste zvyklý(á); pak pokračujte v užívání jedné tablety měsíčně v den, který máte vyznačen v kalendáři.

Pokud Vám do další dávky zbývá více než 7 dní...

Měl(a) byste užít tabletu následující den ráno poté, co jste si vzpomněl(a), poté pokračujte v užívání jedné tablety měsíčně v den, který máte vyznačen v kalendáři.

Nikdy neužívejte dvě tablety Bondenzy během jednoho týdne.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků, sdělte to ihned zdravotní sestře nebo lékaři – je možné, že budete potřebovat akutní lékařské ošetření:

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- příznaky podobné chřipce, včetně horečky, třesu a chvění, člověk se celkově necítí dobře, bolesti kostí a bolesti svalů a kloubů. Pokud Vás kterýkoli z těchto účinků začne obtěžovat nebo trvá více než několik dní, sdělte to zdravotní sestře nebo lékaři.
- vyrážka. Můžete mít alergickou reakci na tento lék.

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- závažná bolest na hrudníku, prudká bolest po polykání jídla nebo pití, těžká nevolnost nebo zvracení, potíže s polykáním. Můžete mít závažný zánět jícnu/trávicí trubice s možnými bolavými místy nebo zúžením jícnu/trávicí trubice.

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000):

- svědění, otok obličeje, rtů, jazyka a hrdla, s obtížným dýcháním
- přetrvávající bolest a zánět oka
- nová bolest, slabost nebo nepříjemné pocity v oblasti stehna, kyčle nebo třísla. Můžete mít časné známky možné neobvyklé zlomeniny stehenní kosti.

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 10000):

- bolest nebo bolavé místo v ústech nebo čelisti. Můžete mít časně známky závažných potíží s čelistí (nekrózy (mrtvé kostní tkáň) v čelistní kosti).
- závažná, možno život ohrožující, alergická reakce

Další možné nežádoucí účinky

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- bolest hlavy
- pálení žáhy, nepříjemné polykání, bolest žaludku nebo břicha (může být z důvodu zánětu žaludku), porucha trávení, nevolnost, průjem (řídka stolice)
- křeče svalů, ztuhlost kloubů a končetin

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- závratě
- plynatost (větry, pocit nadýmání)
- bolest zad
- pocit únavy a vyčerpanosti

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000):

- zánět dvanácterníku (první části tenkého střeva) způsobující bolesti žaludku
- kopřivka

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

5. Jak přípravek Bondenza uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Bondenza obsahuje

- Léčivou látkou je acidum ibandronicum. Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg kyseliny ibandronové (ve formě monohydrátu natrium-ibandronátu).
- Dalšími složkami jsou:

jádro tablety: monohydrát laktózy, povidon, mikrokrytalická celulóza, krospondon, kyselina stearová, koloidní bezvodý oxid křemičitý

potahová vrstva tablety: hypromelóza, oxid titaničitý (E 171), mastek, makrogol 6000

Jak přípravek Bondenza vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety Bondenza jsou bílé až bělavé, oválného tvaru označené „BNVA“ na jedné straně a „150“ na druhé straně. Tablety jsou dodávány v blistrech obsahujících tabletu nebo 3 tablety. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 112 401

Ελλάδα

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

España

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

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siège Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See United Kingdom)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Přípravek již není registrován

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche a/s

c/o Icepharma hf

Tel: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

G.A Stamatis & Co.(Cyprus) Ltd

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 67039831

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"

Tel: +370 5 2546799

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

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

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom

Roche Products Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Přípravek již není registrován

TEXT NA NÁLEPKÁCH PŘIPOMÍNAJÍCÍCH UŽITÍ PŘÍPRAVKU

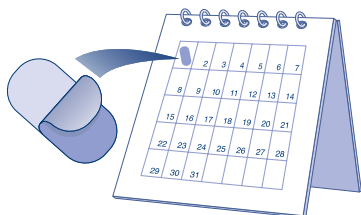
PLÁN UŽÍVÁNÍ PŘÍPRAVKU BONDENZA

Dávkování přípravku Bondenza je jedna tableta měsíčně. Vyberte si den, který si snadno zapamatujete:

- stejné datum v každém měsíci (např. vždy první den měsíce)
- nebo stejný den v měsíci (např. každou první neděli v měsíci).

K označení dnů ve Vašem kalendáři použijte snímatelné nálepky.

Užití tablety nezapomeňte vyznačit v rámečku na nálepce.



SNÍMATELNÉ NÁLEPKY PRO VÁŠ OSOBNÍ KALENDÁŘ

Měsíční tableta

Měsíční tableta

Měsíční tableta

Bondenza

Bondenza

Bondenza

Je důležité užívat přípravek Bondenza každý měsíc.

Přípravek již není registrován

Příbalová informace: informace pro uživatele

Bondenza 3 mg injekční roztok Acidum ibandronicum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Bondenza a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bondenza používat
3. Jak se přípravek Bondenza používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Bondenza uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Bondenza a k čemu se používá

Přípravek Bondenza patří do skupiny léčivých přípravků zvaných bisfosfonáty. Obsahuje léčivou látku kyselinu ibandronovou.

Přípravek Bondenza může zvrátit kostní ztráty zastavením dalších ztrát kosti a zvýšením kostní hmoty u většiny žen, které jej užívají, a to i přes to, že ženy nemusí vidět nebo pociťovat rozdíl. Přípravek Bondenza může pomoci snížit riziko zlomenin kostí (fraktur). Toto snížení zlomenin bylo prokázáno u páteře (obratlů), ale ne u kyčelní kosti.

Bondenza 3 mg injekční roztok v předemné injekční stříkačce je roztok pro intravenózní podání prováděné zdravotnickým personálem. **Neaplikujte si injekci přípravku Bondenza sami.**

Přípravek Bondenza Vám byl předepsán k léčbě postmenopauzální osteoporózy, neboť je u Vás zvýšené riziko výskytu zlomenin. Osteoporóza znamená řídnutí a slábnutí kostí, běžně se vyskytuje u žen po menopauze. V období menopauzy přestávají vaječníky tvořit ženský pohlavní hormon, estrogen, který pomáhá udržovat kostní skelet v dobrém stavu. Čím dříve žena dosáhne menopauzy, tím vyšší je u ní riziko zlomenin z důvodu osteoporózy.

Další faktory, které mohou zvyšovat riziko zlomenin, zahrnují:

- nedostatečný přívod vápníku a vitamínu D v potravě
- kouření cigaret nebo nadměrné pití alkoholu
- nedostatek pohybu nebo jiné fyzické aktivity zatěžující skelet
- výskyt osteoporózy v rodině

Zdravý životní styl Vám rovněž pomůže, aby pro Vás byla léčba co možná nejpřínosnější. Znamená to:

- příjem vyvážené potravy bohaté na vápník a vitamín D
- pravidelnou chůzi nebo cvičení zatěžující skelet
- nekouřit a nepít nadměrné množství alkoholu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bondenza používat

Nepoužívejte přípravek Bondenza

- **pokud máte, nebo jste měl(a) sníženou hladinu vápníku v krvi.** Prosím, konzultujte tuto skutečnost s Vaším lékařem
- jestliže jste alergický(á) na kyselinu ibandronovou nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Některé osoby musí být při používání přípravku Bondenza obzvlášť opatrné. Před použitím přípravku Bondenza se poraďte se svým lékařem:

- Pokud máte nebo jste někdy měl(a) potíže s ledvinami, selhání ledvin, pokud jste někdy podstoupil(a) dialýzu nebo trpíte jiným onemocněním, které může ovlivňovat Vaše ledviny
- Jestliže Vám byla prokázána porucha metabolismu minerálů (jako je nedostatek vitamínu D)
- Pokud dostáváte přípravek Bondenza, měl(a) byste užívat doplňky obsahující vápník a vitamín D. Pokud je nemůžete užívat, měl(a) byste informovat svého lékaře.
- Podstupujete-li stomatologickou léčbu nebo je u Vás plánován stomatologický zákrok, oznamte svému stomatologovi, že jste léčen(a) přípravkem Bondenza.
- Pokud máte srdeční obtíže a Váš lékař Vám doporučil omezit denní příjem tekutin.

U pacientů léčených kyselinou ibandronovou v intravenózní formě byly hlášeny případy závažné alergické reakce, někdy končící úmrtím.

Okamžitě oznamte svému lékaři nebo zdravotní sestře, pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků, jako je zkrácení dechu/obtížné dýchání, pocit tísně v krku, otok jazyka, závrať, pocit ztráty vědomí, zčervenání nebo otok obličeje, vyrážka na těle, nevolnost a zvracení (viz bod 4).

Děti a dospívající

Přípravek Bondenza nesmí být používán u dětí nebo dospívajících mladších 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Bondenza

Informujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Jestliže jste těhotná nebo pokud existuje možnost, že byste mohla být těhotná, nepoužívejte přípravek Bondenza. Pokud kojíte, budete muset s kojením přestat, abyste mohla dostávat přípravek Bondenza. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Můžete řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje, protože lze předpokládat, že přípravek Bondenza nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Bondenza obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce (3 ml), tzn. že je v podstatě "bez sodíku".

3. Jak se přípravek Bondenza používá

Doporučené dávkování přípravku Bondenza ve formě intravenózních injekcí je 3 mg (1 předplněná injekční stříkačka) jedenkrát za 3 měsíce.

Injekce podává lékař nebo vyškolený zdravotnický personál do žíly. Injekce přípravku Bondenza si neaplikujte sami.

Injekční roztok přípravku Bondenza musí být podán výhradně do žíly, nikoli do jiné části těla.

Další používání přípravku Bondenza

Pro dosažení maximálního účinku léčby je důležité pokračovat v aplikaci injekcí každé tři měsíce tak dlouho, jak Vám je Váš lékař bude předepisovat. Bondenza může léčit osteoporózu pouze po dobu, po kterou budete podstupovat léčbu, přestože nemusíte zaznamenat či pociťovat rozdíl.

Rovněž byste měl(a) užívat potravinové doplňky obsahující vápník a vitamín D, tak jak Vám doporučí lékař.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Bondenza, než jste měl(a)

Může se stát, že budete mít nízkou hladinu vápníku, fosforu nebo hořčíku v krvi. Váš lékař podnikne odpovídající kroky k nápravě změn a může Vám dát injekci obsahující zmíněné minerály.

Jestliže jste vynechal(a) dávku přípravku Bondenza

Měl(a) byste si co nejdříve sjednat novou návštěvu lékaře, který Vám dá další injekci. Poté budete opět dostávat injekce vždy po 3 měsících od data poslední injekce, kterou jste dostal(a).

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků, sdělte to ihned zdravotní sestře nebo lékaři – je možné, že budete potřebovat akutní lékařské ošetření:

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- příznaky podobné chřipce, včetně horečky, rýsy a chvění, člověk se celkově necítí dobře, únavy, bolesti kostí a bolesti svalů a kloubů. Pokud Vás kterýkoli z těchto účinků začne obtěžovat nebo trvá více než několik dní, sdělte to zdravotní sestře nebo lékaři.
- vyrážka. Můžete mít alergickou reakci na tento lék.

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000):

- svědění, otok obličeje, rtů, jazyka a hrdla, s obtížným dýcháním
- přetrvávající bolest a zánět oka (pokud je dlouhotrvající)
- nová bolest, slabost nebo nepříjemné pocity v oblasti stehna, kyčle nebo třísla. Můžete mít časné známky možné neobvyklé zlomeniny stehenní kosti.

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 10000):

- bolest nebo bolavé místo v ústech nebo čelisti. Můžete mít časné známky závažných potíží s čelistí (nekrózy (mrtvé kostní tkáň) v čelistní kosti).
- závažná, možno život ohrožující, alergická reakce (viz bod 2)

Další možné nežádoucí účinky

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- bolest hlavy
- bolest žaludku (jako je gastritida) nebo bolest břicha, porucha trávení, nevolnost, průjem (řidká stolice) nebo zácpa
- bolest svalů, kloubů nebo zad
- pocit únavy a vyčerpanosti

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- zánět žil
- bolest nebo poranění v místě vpichu
- bolest kostí
- pocit slabosti

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000):

- kopřivka

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

5. Jak přípravek Bondenza uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za „Použitelné do:“ a na injekční stříkačce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Zdravotník, který aplikuje injekci, musí zlikvidovat nevyužitý, zbývající roztok a odložit injekční stříkačku a injekční jehlu do příslušné nádoby na odpad.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Bondenza obsahuje

- Léčivou látkou je acidum ibandronicum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 3 mg kyseliny ibandronové ve 3 ml roztoku (ve formě monohydrátu natrium-ibandronátu).
- Dalšími složkami jsou chlorid sodný, kyselina octová, trihydrát kyseliny octové a voda na injekci.

Jak přípravek Bondenza vypadá a co obsahuje toto balení

Injekční roztok 3 mg přípravku Bondenza je čirý bezbarvý roztok, který je dodáván v předplněných injekčních stříkačkách. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 3 ml roztoku. Přípravek Bondenza je dodáván v balení po 1 předplněné injekční stříkačce s 1 injekční jehlou nebo v balení po 4 předplněných injekčních stříkačkách se 4 injekčními jehlami. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

(See United Kingdom)

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 112 401

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 67039831

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>.

Přípavek již není registrován

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

INFORMACE PRO ZDRAVOTNÍKY

Další informace jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku.

Aplikace přípravku Bondenza 3 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce:

Bondenza 3 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce musí být aplikován intravenózně během 15 - 30 vteřin.

Roztok je dráždivý, proto je důležité přísně dodržovat intravenózní způsob podání. V případě neúmyslné aplikace roztoku do tkáně v okolí žíly může u pacienta dojít k lokálnímu podráždění, bolestivosti a zánětu místa vpichu.

Přípravek Bondenza 3 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce **nesmí** být mísen s jinými roztoky s obsahem vápníku (např. s Ringer laktátovým roztokem, kalcium heparinem) ani s jinými intravenózně podávanými léčivými přípravky. V případě, že je přípravek Bondenza podán za využití již zavedené i.v. infuzní sestavy, může být k infuzi použit pouze fyziologický roztok nebo roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%).

Vynechání dávky:

Při vynechání dávky by injekce měla být aplikována co možná nejdříve. Další injekce by měly být podávány každé 3 měsíce od data poslední injekce.

Předávkování:

K dispozici nejsou žádné specifické údaje o léčbě předávkování přípravkem Bondenza.

Podle dostupných údajů může intravenózní předávkování touto třídou sloučenin vést k hypokalcemii, hypofosfatemii a hypomagnezemií, které jsou příčinou parestézie. V závažných případech je možné podat intravenózní infuzi odpovídajících dávek kalcium glukonátu, fosfátu draselného nebo sodného a magnézium sulfátu.

Obecné údaje:

Bondenza 3 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, stejně jako další bisfosfonáty podávané intravenózně, může vyvolat přechodné snížení hladin vápníku v krevním séru.

Je třeba provést vyšetření na hypokalcemii a další poruchy kostního a minerálního metabolismu, které by měly být léčeny před zahájením injekčního podávání přípravku Bondenza. U všech pacientů je důležitý příjem vápníku a vitamínu D v přiměřeném množství. Všichni pacienti musí dostávat potravinové doplňky obsahující vápník a vitamín D.

Pacienti současně trpící onemocněním ledvin nebo užívající léčivé přípravky, které potenciálně mohou mít nežádoucí účinky na ledviny, by měli být během léčby pravidelně kontrolováni v souladu s postupy správné lékařské praxe.

Veškerý nepoužitý injekční roztok, injekční stříkačka a injekční jehla musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.