

NAVODILO ZA UPORABO

Bonefos 60 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje dinatrijev klodronat

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Bonefos in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bonefos
3. Kako jemati zdravilo Bonefos
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Bonefos
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO BONEFOS IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Bonefos spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo difosfonati in pomagajo preprečevati izgubljanje kalcija iz kosti. Zdravilna učinkovina je dinatrijev klodronat.

Zdravilo Bonefos je indicirano za zdravljenje bolnikov:

- s hiperkalcemijo (povečane vrednosti kalcija v krvi) pri novotvorbah

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO BONEFOS

Ne jemljite zdravila Bonefos

- če ste alergični na difosfonate ali katerikoli sestavino zdravila Bonefos
- če že jemljete druge difosfonate

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Bonefos

Med zdravljenjem z zdravilom Bonefos je treba zagotoviti zadostno pitje tekočin. To je posebno pomembno, če prejemate zdravilo Bonefos v intravenski obliki ali imate povečane vrednosti kalcija v krvi (hiperkalcemijo) ali ledvično odpoved.

Pri bolnikih z ledvično odpovedjo je treba zdravilo Bonefos uporabljati previdno.

Če prejemate intravenske ali peroralne oblike difosfonatov za zdravljenje raka, se lahko pojavi čeljustna osteonekroza (odmrtnost kosti običajno zaradi nezadostne prekrvitve v predelu kosti); običajno je bila povezana z izdrtjem zoba in/ali lokalno okužbo (tudi osteomielitisom (okužbo kosti ali kostne sredice)). Večina bolnikov, pri katerih se je pojavila osteonekroza čeljusti med zdravljenjem z difosfonati, so prejeli tudi kemoterapijo (zdravljenje raka z določenimi kemijskimi snovmi) in kortikosteroide (steroidne hormone, ki nastajajo v skorji nadledvične žleze).

Če pri vas obstaja tveganje za nastanek čeljustne nekroze (npr. zaradi raka, kemoterapije, obsevanja, zdravljenja s kortikosteroidi, slabe zobne higiene), je treba pred zdravljenjem z zdravilom Bonefos poskrbeti za preventivno zobozdravstveno oskrbo. Med zdravljenjem z zdravilom Bonefos se morate izogibati invazivnim zobozdravstvenim posegom.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nekatera zdravila lahko povečajo ali zmanjšajo učinkovitost zdravila Bonefos. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

- Zdravila Bonefos ne smete uporabljati sočasno z drugimi difosfonati.
- Pri sočasni uporabi zdravila Bonefos in nesteroidnih protivnetnih zdravil se lahko pojavijo motnje delovanja ledvic; najpogostejše so se pojavile pri sočasni uporabi diklofenaka.
- Zaradi povečanega tveganja za zmanjšanje vrednosti kalcija v krvi (hipokalcemija) je pri sočasni uporabi zdravila Bonefos in aminoglikozidov potrebna previdnost.
- Sočasna uporaba estramustinfosfata (za zdravljenje raka prostate) in zdravila Bonefos lahko poveča serumske vrednosti estramustinfosfata za največ 80 %.
- Intravenskih oblik zdravila Bonefos se ne sme sočasno uporabljati z raztopinami, ki vsebujejo dvovalentne katione (npr. z Ringerjevo raztopino).

Otroci

Zdravila Bonefos se ne sme uporabljati pri otrocih, ker učinkovitosti in varnosti pri pediatričnih bolnikih niso ugotavljali.

Starejši bolniki

Posebnih priporočil za odmerjanje pri starejših ni. V kliničnih študijah niso poročali o neželenih učinkih, ki bi bili specifični za to starostno skupino.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Zdravilo Bonefos se ne priporoča za uporabo med nosečnostjo in pri ženskah v rodnem obdobju, če ne uporabljajo zanesljive kontracepcije. Klodronat pri živalih prehaja skozi placento, ni pa znano, ali pri ljudeh prehaja v plod. Prav tako ni znano ali lahko povzroči okvare ploda niti ali vpliva na sposobnost razmnoževanja pri ljudeh.

Ni znano, ali se klodronat izloča v materino mleko. Med zdravljenjem z zdravilom Bonefos je treba prenehati z dojenjem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Možni učinki zdravljenja z zdravilom Bonefos na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso znani.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Bonefos

To zdravilo vsebuje 53 mg natrija na 5 ml. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO BONEFOS

Pri uporabi zdravila Bonefos natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Intravensko infundiranje (le za kratkotrajno zdravljenje)

Klodronat se izloča predvsem skozi ledvice. Med zdravljenjem morate piti veliko tekočine (npr. vode).

Pred in med zdravljenjem bo zdravnik nadzoroval vaše zdravstveno stanje z rednimi preiskavami.

Čas, v katerem se po infuziji zdravila Bonefos ohranja klinično sprejemljiva vrednost kalcija, se med bolniki pomembno razlikuje. Če je potrebno, se lahko za vzdrževanje serumskih vrednosti kalcija infuzijo zdravila Bonefos ponovi; druga možnost pa je lahko ustrezno zdravljenje z zdravilom Bonefos 800 mg filmsko obložene tablete.

Podatkov o združljivosti zdravila Bonefos z drugimi intravenskimi zdravili ali raztopinami za injiciranje ni. Zato se sme zdravilo Bonefos redčiti in uporabiti samo tako, kot je opisano spodaj.

Bolniki z normalnim delovanjem ledvic

Posamezni odmerek: 1500 mg koncentrata za raztopino za infundiranje Bonefos se lahko aplicira v enem intravenskem odmerku, razredčenega v 500 ml fiziološke raztopine (natrijev klorid 9 mg/ml) ali 5 % raztopine glukoze (50 mg/ml); infundiranje mora trajati štiri ure.

Večkratni odmerek: 300 mg koncentrata za raztopino za infundiranje Bonefos se aplicira intravensko dve uri, nekaj dni zapored, razredčenega v 500 ml fiziološke raztopine (natrijev klorid 9 mg/ml) ali 5 % raztopine glukoze (50 mg/ml). Normalna vrednost kalcija v krvi (normokalcemija) je običajno dosežena v petih dneh. Če je potrebno, lahko vaš zdravnik zdravljenje nadaljuje do največ sedem dni.

Bolniki z ledvično odpovedjo

Priporočljivo je, da se odmerek zdravila Bonefos zmanjša glede na stopnjo ledvične odpovedi, kot sledi:

- očistek kreatinina 0,83 - 1,33 ml/s: 25-% zmanjšanje odmerka
- očistek kreatinina 0,2 - 0,83 ml/s: 25- do 50-% zmanjšanje odmerka
- očistek kreatinina, manjši od 0,2 ml/s: 50-% zmanjšanje odmerka

Priporočen odmerek za bolnike na hemodializi je 300 mg koncentrata za raztopino za infundiranje Bonefos, infundiranega pred dializo, in 150 mg v dneh brez dialize. Zdravljenje mora biti omejeno na pet dni. S peritonealno dializo se klodronat le slabo odstranjuje iz obtoka.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Bonefos, kot bi smeli

Pri uporabi velikih intravenskih odmerkov klodronata so poročali o povečanih serumskih vrednostih kreatinina in motnjah delovanja ledvic.

Pijte veliko tekočin in se posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravnik bo nadzoroval delovanje vaših ledvic in serumske vrednosti kalcija.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila Bonefos, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Bonefos neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinek, o katerem so najpogosteje poročali, je driska; običajno je blaga in se pogosteje pojavi pri uporabi velikih odmerkov.

Med uporabo zdravila Bonefos se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki; njihova pogostnost se lahko razlikuje.

Pogosti: pojavijo se pri 1 do 10 od 100 bolnikov

- nizke vrednosti kalcija v krvi (brez simptomov)
- driska, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje (vse ponavadi v blagi obliki)

- povečane vrednosti transaminaz (skupine jetrnih encimov), ponavadi v območju normalnih vrednosti

Redki: pojavijo se pri 1 do 10 od 10.000 bolnikov

- nizke vrednosti kalcija v krvi (simptomatske), povečane serumske vrednosti paratiroidnega hormona (to je hormon majhnih žlez, ki ležijo ob ščitnici) povezane z zmanjšanjem serumskih vrednosti kalcija
- povečane serumske vrednosti encima alkalne fosfataze (pri bolnikih z metastazami, lahko tudi kot posledica jetrnih in kostnih bolezni)
- povečane vrednosti transaminaz (več kot dvakrat večje od normalnih brez drugih spremljajočih motenj delovanja jeter)
- preobčutljivost (kožne reakcije)

Spontana poročila iz obdobja trženja

Poročali so o motnjah dihanja pri bolnikih z astmo zaradi preobčutljivosti za acetilsalicilno kislino in preobčutljivostnih reakcijah, ki se kažejo kot motnje dihanja.

Poročali so o motnjah delovanja ledvic (povečane serumskih vrednosti kreatinina in povečane vrednosti beljakovin v seču) in hudi ledvični okvari, predvsem po hitrem intravenskem infundiranju velikih odmerkov klodronata.

Poročali so o posameznih primerih ledvične odpovedi, v redkih primerih s smrtnim izidom, predvsem pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil, najpogosteje pri sočasni uporabi diklofenaka.

Poročali so o posameznih primerih kostne nekroze (osteonekroze) čeljusti, predvsem pri bolnikih, ki so bili prej zdravljeni z aminodifosfonati, npr. zolendronatom in pamidronatom. Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Bonafos so poročali o hudih bolečinah v kosteh, sklepih in/ali mišicah. Simptomi so se pojavili različno, od nekaj dni pa do nekaj mesecev po začetku zdravljenja z zdravilom Bonafos. V nadzorovanih kliničnih študijah teh poročil niso potrdili.

Redko se lahko pojavijo neobičajni zlomi stegenice, še posebno pri bolnikih, ki so na dolgotrajnem zdravljenju osteoporoze. Posvetujte se z zdravnikom, če občutite bolečine, šibkost ali nelagodje v stegnu, kolku ali dimljah, saj so to lahko zgodnji znaki možnega zloma stegenice.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA BONEFOS

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Bonafos ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Ne zamrzujte.

Zdravila ne smete vreči v odpadne vode ali med gospodinske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Bonafos

- Zdravilna učinkovina je dinatrijev klorid. 1 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 60 mg dinatrijevega klorida. Ena 5-ml ampula vsebuje 300 mg dinatrijevega klorida.
- Pomožni snovi sta natrijev hidroksid in voda za injekcije.

Izgled zdravila Bonefos in vsebina pakiranja

bistra in brezbarvna raztopina

škatla s 5 ampulami po 5 ml koncentrata za raztopino za infundiranje

Imetnik dovoljenja za promet in izdelovalec

Bayer OY

Pansioite 47

20210 Turku

Finska

Način in režim izdaje zdravila

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, uporablja pa se samo v bolnišnicah.

Navodilo je bilo odobreno februarja 2012.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju

Odmerjanje in način uporabe

- Intravensko infundiranje (le za kratkotrajno zdravljenje)

Med intravenskim zdravljenjem z zdravilom Bonefos je treba zagotoviti ustrezno hidracijo.

Preveliko odmerjanje

Zdravljenje prevelikega odmerjanja klorida je simptomatsko (glejte tudi poglavje Če ste vzeli večji odmerek zdravila Bonefos kot bi smeli).

Predklinični podatki o varnosti

- Akutna toksičnost

V študijah s posameznimi odmerki pri miših in podganah so ugotovili naslednje vrednosti LD₅₀:

Peroralna uporaba	Intravenska uporaba
> 3600 mg/kg (miši)	160 mg/kg (miši)
2200 mg/kg (podgane)	120 mg/kg (podgane)

Pri miših in podganah so se klinični znaki akutne toksičnosti kazali kot zmanjšanje motorične aktivnosti, konvulzije, nezavest in dispneja. Pri morskih prašičkih je bil intravenski odmerek 240 mg/kg toksičen po dveh do treh infuzijah, verjetno zaradi hipokalcemije.

- Sistemska toleranca

Na podganah in morskih prašičkih so opravili študije o toksičnosti ponavljajočih odmerkov, ki so trajale od dveh tednov do 12 mesecev. V vseh študijah so poročali o nekaj poginih. Intravenska uporaba (dnevni odmerki 140 in 160 mg/kg) je bila smrtna za podgane po enem do sedmih dneh. Pri morskih prašičkih je intravenski dnevni odmerek 80 mg/kg po 7 do 13 dneh povzročil pred poginom bruhanje in splošno oslabelost. Ob peroralnih dnevni odmerkih 100 do 480 mg/kg pri podganah in 800 mg/kg pri morskih prašičkih niso zabeležili nobenega pogina, povezanega s preskušano učinkovino.

V študijah o toksičnosti so opazili učinek klorida na naslednjih organih (ugotovljene spremembe so navedene v oklepaju): kosteh (skleroza, povezana s farmakološkimi učinki klorida), prebavnih (draženje), krvi (limfopenija, učinki na hemostazo), ledvicah (razširitev tubulov, proteinurija) in jetrih (povečane vrednosti serumskih transaminaz).

- Vpliv na sposobnost razmnoževanja

V študijah na živalih klodronat ni povzročil okvar ploda, je pa v velikih odmerkih zmanjšal plodnost samcev. Po enomesečni subkutani uporabi klodronata pri novorojenih podganah so ugotovili spremembe na kosteh, podobne osteopetrozi, ki so povezane s farmakološkimi učinki klodronata.

- Genotoksični potencial, tumorogenost

Pri klodronatu niso opazili genotoksičnega potenciala. Študije na podganah in miših ne kažejo karcinogenih učinkov.

Inkompatibilnosti

- koncentrat za raztopino za infundiranje

Podatkov o združljivosti zdravila Bonefos 60 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje z drugimi dodanimi zdravili ali injekcijskimi raztopinami ni. Zato se ga sme redčiti in uporabljati samo tako, kot je navedeno zgoraj.