

KULLANMA TALİMATI

BONDRONAT 6 mg/6 mL i.v. infüzyon için konsantre solüsyon içeren flakon Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** İbandronik asittir. Bir flakon, 6 mL infüzyon için konsantre solüsyon içinde, 6 mg ibandronik aside eşdeğer miktarda 6.75 mg ibandronik asit monosodyum tuzu, monohidrat içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, asetik asit (%99), sodyum asetat, enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak size reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız. .*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **BONDRONAT nedir ve ne için kullanılır?**
2. **BONDRONAT'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **BONDRONAT nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **BONDRONAT'ın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. BONDRONAT nedir ve ne için kullanılır?

- BONDRONAT, etkin maddesi ibandronik asit olan infüzyon için konsantre solüsyon içeren flakon formundadır. Çözeltinin 1 mL'si 1 mg ibandronik asit ihtiva etmektedir. Her bir flakon, 6 mL çözelti içinde 6 mg ibandronik asit içerir. Her kutuda 6 mg/6 mL'lik 1 adet flakon bulunmaktadır.
- BONDRONAT'ın etkin maddesi ibandronik asit, bisfosfonatlar olarak bilinen ilaç grubuna dahildir. Kemiklerden artmış kalsiyum kaybını engeller (kemik yıkımı) ve ayrıca kanın sıvı kısmındaki (serum) artmış kalsiyum düzeylerini normale döndürür. Aynı zamanda kanser hücrelerinin kemiğe yayılması sonucu oluşan kemik rahatsızlıklarını ve kırıklarını engeller.
- BONDRONAT aşağıdaki durumlarda kullanılır:
 - Tümörler sonucu anormal (patolojik) olarak artmış serum kalsiyum seviyelerinin (hiperkalsemi) tedavisinde,

- Kanser hücreleri kemiğe yayılmış olan meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili bozuklukların (anormal kırıklar, ışın tedavisi ve ameliyatı gerektiren kemik rahatsızlıklarının) önlenmesinde.

2. BONDRONAT'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

Bifosfonatlar ile tedavi edilen hastalarda olağan dışı uyluk kemiği kırıkları görülebilir. Bu kırıklar genellikle travma olmaksızın ya da hafif travma ile gelişebilmektedir. Bifosfonat kullanan ve uyluk ya da kasık ağrısı ile başvuran hastalar olağan dışı kırık şüphesi ile değerlendirilmelidir. Bu hastalarda bireysel zarar/yarar durumuna göre bifosfonat tedavisinin kesilmesi gündeme gelebilir.

Tedaviniz süresince, BONDRONAT'ı doğru dozlarda aldığınızdan emin olmak için, kan değerleriniz takip edilebilir.

Eğer diş tedavisi görüyorsanız veya diş ameliyatı olacaksanız, diş hekiminizi BONDRONAT kullandığınız konusunda uyarınız.

BONDRONAT'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Etkin maddeye veya ilacın içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine alerjik (aşırı duyarlı) iseniz. Damar içine uygulanan (intravenöz) ibandronik asit ile tedavi edilen hastalarda ciddi ve bazen ölümcül olabilen alerjik reaksiyonlar rapor edilmiştir. Alerjik reaksiyon meydana gelmesi durumunda BONDRONAT tedaviniz hemen kesilmeli ve uygun tedavi düzenlenmelidir.
- Geçmişte veya şimdi kan kalsiyum değerlerinizde düşme varsa (hipokalsemi). Bu konu hakkında bilgi almak için lütfen doktorunuza danışınız.

BONDRONAT çocuklarda kullanılmamalıdır.

BONDRONAT'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer aşağıdaki rahatsızlıklardan herhangi birine sahip olduğunuzu biliyorsanız veya düşünüyorsanız;

- Diğer bisfosfonatlara aşırı duyarlılık
- Mineral metabolizmasındaki diğer bozukluklar (örneğin D vitamini eksikliği)
- Dişlerinizle, çene kemiğinizle ilgili sorunlar
- Orta şiddette (kreatinin klerensi ≥ 30 ve < 50 ml/dakika arasında) veya ciddi (böbrek yetmezliği; örneğin kreatinin klerensi < 30 ml/dakika) böbrek hastalığınız varsa.
- Kalp probleminiz varsa ve doktorunuz günlük sıvı alımınızın kısıtlanmasını önermişse.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

Hamilelik

- *İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- Hamile iseniz BONDRONAT kullanmamalısınız.
- *Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Emzirme

- *İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- Emziriyor iseniz BONDRONAT kullanmamalıyız.

Araç ve makine kullanımı

BONDRONAT'ın araç ve makine kullanımı üzerine etkisi araştırılmamıştır.

BONDRONAT'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

BONDRONAT 6mg/6mL'lik dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

İbandronik asit, tamoksifen veya melfalan/prednizolon ile birlikte uygulandığında herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir.

Aminoglikozidlerle birlikte uygulandığında dikkat edilmesi tavsiye edilir çünkü her iki ilaç da kanın sıvı kısmında (serum) kalsiyum seviyelerini uzun süreli olarak düşürür. Magnezyum seviyelerinde olası eş zamanlı düşüş olması (hipomagnezemi) ihtimaline karşı da ayrıca dikkat edilmelidir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. BONDRONAT nasıl kullanılır?

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**
Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.
- **Uygulama yolu ve metodu:**
BONDRONAT damar içine infüzyon yoluyla kullanılır.
- **Değişik yaş grupları:**

Çocuklarda kullanımı:

BONDRONAT çocuklarda kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlılarda doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

- **Özel kullanım durumları:**

Böbrek yetmezliği: Eğer böbrek problemlerinizi varsa doktorunuz ilacınızın dozunu ayarlayabilir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Eğer BONDRONAT'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuza veya eczacınıza ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla BONDRONAT kullandıysanız :

BONDRONAT'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

BONDRONAT'ı kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

BONDRONAT ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Doktorunuz size reçete ettiği sürece, BONDRONAT'ı kullanmanız önemlidir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, BONDRONAT'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdaki yan etkiler BONDRONAT damar içine (intravenöz) verildiğinde gözlenmiştir.

Yan etkiler sıklık başlığı altında en siktan başlayarak takip eden şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın (10 hastanın en az 1'inde görülebilir)

Yaygın (10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir)

Yaygın olmayan (100 hastanın 1'inden az, fakat 1000 hastanın 1'inden fazla görülebilir)

Seyrek (1000 hastanın 1'inden az, fakat 10.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir)

Çok seyrek (10.000 hastanın 1'inden az görülebilir)

Bilinmiyor: Eldeki verilerle tahmin edilemiyor.

Aşağıdakilerden biri olursa, BONDRONAT'ı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Çok seyrek olarak, hastalarda hırıltılı solumaya ve nefessiz kalmaya veya deri döküntülerine neden olabilecek alerjik reaksiyonlar olmuştur.

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin BONDRONAT'a karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Seyrek görülen yan etkiler:

- Sürekli göz ağrısı ve iltihabı
- Uyluk, kalça veya kasık bölgesinde yeni ağrı, hassasiyet ya da rahatsızlık hissi. Uyluk kemiği kırıklarına ait erken belirtiler olabilir.

Çok seyrek görülen yan etkiler:

- Çene ya da ağızda ağrı veya sızı. Ağır çene problemlerinin (nekroz, ölü kemik dokusu) erken belirtileri olabilir.
- Kaşıntı, yüzde, dudaklarda, dilde ve boğazda şişkinlikle birlikte nefes almada güçlük. Ciddi, hayatı tehdit eden alerjik reaksiyonunuz olabilir.

Diğer yan etkiler:

Yaygın görülen yan etkiler:

- Vücut sıcaklığında artış
- Karın ve mide ağrısı, hazımsızlık, bulantı, kusma veya ishal
- Kanda kalsiyum veya fosfat seviyelerinde düşüş
- Gamma GT veya kreatinin gibi kan test sonuçlarında değişiklikler
- “Kalp (dal) bloku” olarak adlandırılan kalp ritim bozukluğu
- Kemik veya kas ağrısı
- Baş ağrısı, baş dönmesi veya zayıflık
- Susama, boğaz kuruluğu, tat bozuklukları
- Ayak veya bacaklarda şişkinlik
- Eklem ağrısı, eklemlerde iltihaplanma veya diğer eklem sorunları
- Paratiroid bezi ile ilgili bozukluklar
- Zedelenme
- Enfeksiyonlar
- Katarakt olarak adlandırılan göz bozuklukları
- Cilt bozuklukları
- Diş bozuklukları

Yaygın olmayan yan etkiler:

- Titreme
- Vücut sıcaklığının aşırı düşmesi (hipotermi)
- “Serebrovasküler bozukluk” olarak adlandırılan, beyin kan damarlarını etkileyen durum (inme veya beyin kanaması)
- Kalp ve dolaşım bozuklukları (çarpıntı, kalp krizi, hipertansiyon (yüksek kan basıncı) ve varis dahil)
- Kan hücrelerinde değişiklik (anemi)
- Kanda alkalın fosfataz seviyesinde artış
- Sıvı toplanması ve şişme (“lenfödem”)
- Akciğerlerde su toplanması
- “Gastroenterit” veya “gastrit” gibi mide problemleri
- Safra taşı
- İdrara çıkmada güçlük, sistit (mesane iltihabı)
- Migren
- Sinirlerde ağrı, sinir köklerinin zedelenmesi
- Sağırılık
- Ses, tat, his veya koku duyularında hassasiyet artışı
- Yutmada güçlük
- Ağız ülserleri, dudaklarda şişme (“keilitis”), ağızda pamukçuk
- Ağız kenarındaki ciltte kaşıntı
- Pelvik ağrı, akıntı, kaşıntı veya vajinada ağrı
- “İyi huylu cilt neoplazması” adında ciltte oluşumlar
- Hafıza kaybı
- Uyku problemleri, endişe, duygusal dengesizlik veya ruhsal değişiklikler
- Ciltte döküntü

- Saç dökülmesi
- Enjeksiyon yerinde zedelenme veya ağrı
- Kilo kaybı
- Böbrek kisti (böbrekte sıvı içeren kesecik oluşumu)

Bilinmiyor (Eldeki verilerle tahmin edilemiyor)

- Astım vakaları görülmüştür.

5. BONDRONAT'ın saklanması

BONDRONAT'ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

- 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
- Ürün kullanıma hazır hale getirildikten sonra hemen kullanılmalı, hemen kullanılmayacak ürün buzdolabı sıcaklığında (2-8°C'de) en fazla 24 saat bekletilmelidir.
- Kullanım sırasında çözelti berrak değilse veya parçacık içeriyorsa BONDRONAT'ı kullanmayınız.
- Solüsyon hemen kullanılmalıdır, kullanılmayan solüsyon atılmalıdır.
- Sadece tek kullanım içindir.

Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra BONDRONAT'ı kullanmayınız.

Ruhsat sahibi:

Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi,
Eski Büyükdere Caddesi, No:13 Güney Plaza
34398 Maslak/İstanbul

Üretici:

Roche Diagnostics GmbH,
Mannheim, Almanya

Bu kullanma talimatı .../.../... 'de onaylanmıştır.

420169-05

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Dozaj: Kemik metastazlı meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili olayların önlenmesi

Kemik metastazlı meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili olayların önlenmesi için tavsiye edilen doz, her 3-4 haftada bir verilen i.v. 6 mg'dır. Doz en az 15 dakikalık bir sürede infüze edilmelidir.

Böbrek yetmezliği olan hastalar

Hafif şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda ($Cl_{KR} \geq 50$ ve < 80 ml/dakika) doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur. Kemik metastazlı meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili olayların önlenmesi için tedavi gören ve orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda ($Cl_{KR} \geq 30$ ve < 50

ml/dakika) veya ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda ($Kl_{KR} < 30$ ml/dakika) aşağıda verilen doz tavsiyelerine uyulmalıdır:

Kreatinin klerensi (mL/dak)	Doz/İnfüzyon zamanı ¹	İnfüzyon hacmi ²
$Kl_{KR} \geq 50$ ve < 80	6 mg/15 dakika	100 mL
$Kl_{KR} \geq 30$ ve < 50	4 mg/1 saat	500 mL
< 30	2 mg/1 saat	500 mL

¹ Her 3-4 haftada bir uygulama

² %0.9 sodyum klorür solüsyonu veya %5 glukoz solüsyonu

Kreatinin klerensi < 50 mL/dak olan kanser hastalarında 15 dakikalık infüzyon zamanı araştırılmamıştır.

Dozaj: Tümöre bağlı olarak gelişen hiperkalsemi tedavisi

BONDRONAT genellikle hastane ortamında uygulanır. Aşağıdaki faktörleri kullanarak doktor dozu ayarlar.

BONDRONAT ile tedaviye başlamadan önce, hasta %0.9 (9 mg/mL) sodyum klorürle yeterli rehidrate edilmelidir. Tümörün tipi ile birlikte, hiperkalseminin şiddeti de dikkate alınmalıdır. Genel olarak, osteolitik kemik metastazı olan hastalar, hümorale tipte hiperkalsemisi olan hastalara göre daha düşük dozlara gereksinim duymaktadırlar. Şiddetli hiperkalsemisi (albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu* ≥ 3 mmol/L veya ≥ 12 mg/dL) olan çoğu hastada 4 mg yeterli bir tek dozdur. Orta derecede hiperkalsemisi olan hastalarda (albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu < 3 mmol/L veya < 12 mg/dL) 2 mg etkili bir dozdur. Klinik çalışmalarda kullanılan en yüksek doz 6 mg olmuştur ancak bu doz etkinlik açısından ek bir fayda getirmez.

- Albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu konsantrasyonları aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır:

$$\text{Albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu (mmol/L)} = \text{serum kalsiyumu (mmol/L)} - [0.02 \times \text{albümin (g/L)}] + 0.8$$

veya

$$\text{Albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu (mg/dL)} = \text{serum kalsiyumu (mg/dL)} + 0.8 \times [4 - \text{albümin (g/dL)}]$$

Albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumunu mmol/L'yi mg/dL'ye çevirmek için 4 ile çarpınız.

Çoğu vakada yüksek serum kalsiyum düzeyi normal sınırlara 7 günde indirilebilir. Nükse kadar geçen medyan süre (albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyum düzeyinin 3 mmol/L'nin üzerine yeniden çıkması) 2 mg ve 4 mg dozlarda 18-19 gündür. Nükse kadar geçen medyan süre 6 mg'lık dozda 26 gündür.

Uygulama yolu ve yöntemi

BONDRONAT infüzyon konsantresi, intravenöz infüzyon yoluyla uygulanmalıdır.

Bu amaçla flakon içeriği aşağıdaki gibi kullanılır:

- Hiperkalsemi- 500 mL izotonik sodyum klorür solüsyonuna veya 500 mL %5'lik dekstroz solüsyonuna eklenmeli ve 1-2 saat süresince infüze edilmelidir.
- İskelet ile ilgili olayların önlenmesi-100 mL izotonik sodyum klorür solüsyonuna veya 100 mL %5'lik dekstroz solüsyonu eklenmelidir ve en az 15 dakikalık bir sürede infüze edilmelidir. Böbrek yetmezliği olan hastalar için de yukarıdaki dozaj bölümüne bakınız

Not: Potansiyel geçimsizlikleri önlemek için, BONDRONAT infüzyon konsantresi yalnızca izotonik sodyum klorür solüsyonu veya %5'lik dekstroz solüsyonu ile seyreltilmelidir. BONDRONAT infüzyon için konsantre solüsyon kalsiyum içeren solüsyonlarla karıştırılmamalıdır.

Seyreltilmiş solüsyonlar tek kullanım içindir. Sadece partikül içermeyen berrak solüsyon kullanılmalıdır.

Bir kere seyreltilen solüsyonun hemen kullanılması tavsiye edilmektedir (bkz. 5. BONDRONAT'ın saklanması).

Hazırlanan solüsyonun yanlışlıkla arter-içi uygulanması tavsiye edilmediği gibi, paravenöz uygulama da doku hasarına neden olabilir, BONDRONAT infüzyon için konsantre solüsyonun intravenöz olarak uygulanmasına özen gösterilmelidir.

Uygulama sıklığı

Tümöre bağlı olarak gelişen hiperkalsemi tedavisi için BONDRONAT infüzyon konsantresi genellikle tek infüzyon şeklinde verilir.

Kemik metastazlı meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili olayların önlenmesi için, BONDRONAT infüzyonu 3-4 haftalık aralıklarla tekrar edilir.

Tedavi süresi

Sınırlı sayıda hastada (50 hasta) hiperkalsemi için ikinci infüzyon yapılmıştır. Tekrarlayan hiperkalsemi durumunda veya yeterli etkinlik sağlanamadığında, tedavinin tekrarı düşünölmelidir.

Kemik metastazlı meme kanseri hastaları için BONDRONAT infüzyonu her 3-4 haftada bir uygulanmalıdır. Klinik çalışmalarda, tedavi 96 hafta devam etmiştir.

Doz aşımı

Şu ana kadar, BONDRONAT infüzyon konsantresiyle ilgili hiçbir akut zehirlenme vakası bildirilmemiştir. Yüksek dozlarla yapılan klinik öncesi çalışmalarda toksisite açısından karaciğer ve böbreğin hedef organlar olduğu bulunduğundan, karaciğer ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

Klinik olarak ilişkili hipokalsemi (çok düşük serum kalsiyum seviyeleri), kalsiyum glukonatın intravenöz infüzyon uygulaması ile düzeltilmelidir.