

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Iasibon 50 mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg ιβανδρονικού οξέος (ως νατριούχο μονοϋδρικό).

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Περιέχει 0.86 mg λακτόζης (ως λακτόζη μονοϋδρική)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Iasibon ενδείκνυται σε ενήλικες για την πρόληψη σκελετικών συμβαμάτων (παθολογικών καταγμάτων, οστικών επιπλοκών που απαιτούν ακτινοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση) σε ασθενείς με καρκίνο μαστού και οστικές μεταστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της αγωγής με Iasibon πρέπει να πραγματοποιείται μόνον από ιατρούς έμπειρους στην αντιμετώπιση του καρκίνου.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 50 mg την ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ($CL_{Cr} \geq 50$ και < 80 ml/min).

Για τους ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($CL_{Cr} \geq 30$ και < 50 ml/min) συνιστάται προσαρμογή της δοσολογίας σε ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 50 mg κάθε δεύτερη μέρα (βλ. παράγραφο 5.2).

Για τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) η συνιστώμενη δόση είναι ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 50 mg άπαξ εβδομαδιαίως. Βλέπε δοσολογικές οδηγίες, ανωτέρω.

Ηλικιωμένος πληθυσμός (>65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Iasibon σε παιδιά και εφήβους κάτω από την ηλικία των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.1 και 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χρήση.

Τα δισκία Iasibon πρέπει να λαμβάνονται μετά από ολονύκτια νηστεία (τουλάχιστον 6 ωρών) και πριν την πρώτη ημερήσια λήψη τροφής ή υγρού. Παρομοίως, τα φαρμακευτικά προϊόντα και τα συμπληρώματα (συμπεριλαμβανομένου του ασβεστίου) πρέπει να αποφεύγονται πριν τη λήψη των δισκίων Iasibon. Η νηστεία πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά τη λήψη του δισκίου. Νερό μπορεί να λαμβάνεται οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Iasibon. (βλ. παράγραφο 4.5). Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται νερό με υψηλή συγκέντρωση ασβεστίου. Σε περίπτωση αμφιβολίας σχετικά με δυνητικά υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο νερό της βρύσης (σκληρό νερό), συνιστάται η χρήση εμφιαλωμένου νερού με χαμηλή περιεκτικότητα σε μέταλλα.

- Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με ένα γεμάτο ποτήρι νερό (180 έως 240 ml) ενώ η ασθενής κάθεται ή στέκεται σε όρθια θέση.
- Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξαπλώσουν για 60 λεπτά μετά τη λήψη του Iasibon.
- Οι ασθενείς δεν πρέπει να μασούν, να πιπιλίζουν ή να θρυμματίζουν το δισκίο λόγω της δυνατότητας πρόκλησης στοματοφαρυγγικής εξέλκωσης.
- Το νερό είναι το μόνο υγρό που πρέπει να λαμβάνεται με το Iasibon.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στο ιβανδρονικό οξύ ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Υπασβεστιαμία
- Ανωμαλίες του οισοφάγου, οι οποίες καθυστερούν την οισοφαγική κένωση όπως στένωση ή αχλασσία
- Ανικανότητα ενός ατόμου να στέκεται ή να κάθεται σε όρθια θέση για τουλάχιστον 60 λεπτά

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με διαταραχές των οστών και του μεταβολισμού των ανόργανων στοιχείων

Η υπασβεστιαμία και οι άλλες διαταραχές των οστών και του μεταβολισμού των ανόργανων στοιχείων πρέπει να αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά πριν την έναρξη της θεραπείας με Iasibon. Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D είναι σημαντική για όλους τους ασθενείς. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματικώς ασβέστιο και/ή βιταμίνη D εάν η πρόσληψη μέσω της τροφής είναι ανεπαρκής.

Ερεθισμός του γαστρεντερικού συστήματος

Τα από του στόματος χορηγούμενα διφωσφονικά μπορεί να προκαλέσουν τοπικό ερεθισμό στο βλεννογόνο του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος. Εξαιτίας αυτών των ενδεχόμενων ερεθιστικών δράσεων και της πιθανότητας επιδείνωσης της υποκείμενης νόσου πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το Iasibon χορηγείται σε ασθενείς με ενεργά προβλήματα του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος (π.χ. γνωστός οισοφάγος Barrett, δυσφαγία, άλλες οισοφαγικές νόσοι, γαστρίτιδα, δωδεκαδακτυλίτιδα ή έλκη).

Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως οισοφαγίτιδα, οισοφαγικά έλκη και οισοφαγικές διαβρώσεις, σε μερικές περιπτώσεις σοβαρές και χρήζουσες εισαγωγή σε νοσοκομείο, σπανίως με αιμορραγία ή ακολουθούμενες από οισοφαγική στένωση ή διάτρηση έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενα διφωσφονικά. Ο κίνδυνος σοβαρών

ανεπιθύμητων ενεργειών στον οισοφάγο εμφανίζεται μεγαλύτερος σε ασθενείς που δε συμμορφώνονται με τις δοσολογικές οδηγίες και/ή συνεχίζουν να λαμβάνουν από του στόματος διφωσφονικά μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων που υποδηλώνουν ερεθισμό του οισοφάγου. Οι ασθενείς πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί και να μπορούν να συμμορφώνονται με τις δοσολογικές οδηγίες (βλ.παράγραφο 4.2).

Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για σημεία ή συμπτώματα που αποτελούν ένδειξη πιθανής αντίδρασης από τον οισοφάγο και οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να διακόψουν τη λήψη Iasibon και να ζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν αναπτύξουν δυσφαγία, οδυνοφαγία, οπισθοστερνικό άλγος ή πρωτοεμφανιζόμενο ή επιδεινούμενο προκάρδιο άλγος.

Παρόλο που δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, έχουν υπάρξει αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών με τη χρήση από του στόματος διφωσφονικών, κάποια σοβαρά και με επιπλοκές.

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και ΜΣΑΦ

Επειδή το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, τα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ) και τα διφωσφονικά συσχετίζονται με ερεθισμό του γαστρεντερικού, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση.

Οστεονέκρωση της γνάθου

Έχει αναφερθεί πολύ σπάνια οστεονέκρωση της γνάθου μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν ιβανδρονικό οξύ για ογκολογικές ενδείξεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η έναρξη της θεραπείας ή μίας νέας φάσης θεραπείας θα πρέπει να καθυστερήσει σε ασθενείς με μη επουλωμένες ανοιχτές βλάβες των μαλακών μορίων στο στόμα.

Συνιστάται μία οδοντιατρική εξέταση με προληπτική οδοντιατρική και μία ατομική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου πριν τη θεραπεία με ιβανδρονικό οξύ σε ασθενείς με συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου.

Οι ακόλουθοι παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να ληφθούν υπόψιν όταν εκτιμάται ο κίνδυνος ασθενούς να αναπτύξει οστεονέκρωση της γνάθου:

- Δραστικότητα φαρμακευτικού προϊόντος η οποία αναστέλλει την απορρόφηση του οστού (υψηλότερος κίνδυνος για εξαιρετικά δραστικές ενώσεις), οδός χορήγησης (υψηλότερος κίνδυνος για παρεντερική χορήγηση) και αθροιστική δόση της θεραπείας για την απορρόφηση του οστού
- Καρκίνος, καταστάσεις ανοσοανεπάρκειας (π.χ. αναιμία, διαταραχές της πήκτικότητας, λοίμωξη), κάπνισμα
- Ταυτόχρονες θεραπείες: κορτικοστεροειδή, χημειοθεραπεία, αναστολείς αγγειογένεσης, ακτινοθεραπεία στο κεφάλι και το λαιμό
- Ανεπαρκής στοματική υγιεινή, περιοδοντική νόσος, ανεπαρκώς τοποθετημένη οδοντοστοιχία, ιστορικό οδοντικής νόσου, επεμβατικές οδοντιατρικές διαδικασίες π.χ. εξαγωγή δοντιού

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να διατηρούν καλή στοματική υγιεινή, να κάνουν τακτικούς οδοντιατρικούς ελέγχους και να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε στοματικά συμπτώματα όπως οδοντική κινητικότητα, πόνο ή πρήξιμο, ή μη επούλωση των ελκών ή έκκριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Iasibon. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, επεμβατικές οδοντιατρικές διαδικασίες θα πρέπει να γίνονται μόνο μετά από προσεκτική θεώρηση και θα πρέπει να αποφεύγονται πολύ κοντά στη χορήγηση του Iasibon.

Το πλάνο διαχείρισης ασθενών οι οποίοι αναπτύσσουν οστεονέκρωση της γνάθου θα πρέπει να γίνεται σε στενή συνεργασία μεταξύ του θεράποντος γιατρού και του οδοντιάτρου ή του στοματικού χειρουργού με ειδικευση στην οστεονέκρωση της γνάθου. Προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Iasibon θα πρέπει να εξετάζεται μέχρι την υποχώρηση της κατάστασης και μέχρι οι συνεισφέροντες παράγοντες κινδύνου να μετριασθούν, όπου είναι δυνατόν.

Οστεονέκρωση του έξω ακουστικού πόρου

Οστεονέκρωση του έξω ακουστικού πόρου αναφέρθηκε με τη χρήση διφωσφονικών αλάτων, κυρίως σε περιπτώσεις μακροχρόνιας θεραπείας. Στους πιθανούς παράγοντες κινδύνου οστεονέκρωσης του έξω ακουστικού πόρου περιλαμβάνονται η χρήση στεροειδών και η χημειοθεραπεία, ή/και τοπικοί παράγοντες κινδύνου όπως κάποια λοίμωξη ή τραυματισμός. Σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά άλατα και παρουσιάζουν συμπτώματα στο αυτί, όπως χρόνιες λοιμώξεις του αυτιού, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα οστεονέκρωσης του έξω ακουστικού πόρου.

Άτυπα κατάγματα του μηριαίου οστού

Άτυπα υποτροχαντήρια κατάγματα και κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου έχουν αναφερθεί με θεραπεία με διφωσφονικά, κυρίως σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία για την οστεοπόρωση. Αυτά τα εγκάρσια ή μικρά λοξά κατάγματα μπορούν να συμβούν οπουδήποτε κατά μήκος του μηριαίου οστού, από ακριβώς κάτω από τον ελάσσονα τροχαντήρα μέχρι και ακριβώς επάνω από το υπερκονδύλιο κύρτωμα. Αυτά τα κατάγματα συμβαίνουν μετά από μικρό ή καθόλου τραυματισμό και μερικοί ασθενείς βιώνουν πόνο στο μηρό ή στη βουβωνική χώρα, που συνδέεται συχνά με απεικονιστικά ευρήματα των καταγμάτων κόπωσης, εβδομάδες ή και μήνες πριν παρουσιάσουν πλήρες κάταγμα μηριαίου. Τα κατάγματα είναι συχνά αμφοτερόπλευρα, ως εκ τούτου το αντίπλευρο μηριαίο οστόν πρέπει να εξεταστεί σε ασθενείς που έλαβαν διφωσφονικά και που έχουν υποστεί κάταγμα του μηριαίου άξονα. Πτωχή επούλωση των καταγμάτων αυτών έχει επίσης αναφερθεί.

Η διακοπή των διφωσφονικών σε ασθενείς που υπάρχει υποψία ότι έχουν άτυπο κάταγμα μηριαίου θα πρέπει να εκτιμηθεί εν αναμονή της αξιολόγησης του ασθενούς, με βάση την εξατομικευμένη αξιολόγηση του κινδύνου οφέλους.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά οι ασθενείς πρέπει να ευαισθητοποιούνται ώστε να αναφέρουν οποιοδήποτε πόνο στο μηρό, στο ισχίο ή στη βουβωνική χώρα και κάθε ασθενής που παρουσιάζει αυτά τα συμπτώματα πρέπει να αξιολογείται για ατελές κάταγμα του μηριαίου μηριαίου (βλέπε ενότητα 4.8).

Άτυπα κατάγματα άλλων μακρών οστών

Άτυπα κατάγματα άλλων μακρών οστών, όπως της ωλένης και της κνήμης, έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία. Όπως και με τα άτυπα κατάγματα του μηριαίου οστού, αυτά τα κατάγματα συμβαίνουν μετά από ελάχιστο ή καθόλου τραύμα και ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν προδρομικό πόνο πριν παρουσιάσουν ολοκληρωμένο κάταγμα. Σε περιπτώσεις κατάγματος της ωλένης, αυτό μπορεί να σχετίζεται με επαναλαμβανόμενη φόρτιση που συνδέεται με τη μακροχρόνια χρήση βοηθημάτων βάδισης (βλ. ενότητα 4.8).

Νεφρική λειτουργία

Οι κλινικές μελέτες δεν έδειξαν οποιαδήποτε ένδειξη επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας με μακροχρόνια θεραπεία με Iasibon. Ωστόσο, σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται το Iasibon συνιστάται όπως παρακολουθούνται, σύμφωνα με την εξατομικευμένη κλινική αξιολόγηση, η νεφρική λειτουργία, το ασβέστιο, τα φωσφονικά και το μαγνήσιο του ορού.

Σπάνια κληρονομικά προβλήματα

Τα δισκία Iasibon περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε άλλα διφωσφονικά.

Πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε άλλα διφωσφονικά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις φαρμακευτικού προϊόντος -τροφών

Θεωρείται πιθανό τα προϊόντα που περιέχουν ασβέστιο και άλλα πολυσθενή κατιόντα (όπως αργίλιο, μαγνήσιο, σίδηρο), συμπεριλαμβανομένου του γάλακτος και των τροφών, να παρεμβαίνουν στην απορρόφηση των δισκίων Iasibon. Ως εκ τούτου, με τέτοια προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των τροφών, η χορήγηση πρέπει να αναβάλλεται για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά την από στόματος λήψη.

Η βιοδιαθεσιμότητα μειώθηκε κατά περίπου 7,5% όταν τα δισκία Iasibon χορηγούνταν 2 ώρες μετά από ένα συνηθισμένο γεύμα. Ως εκ τούτου, συνιστάται όπως τα δισκία λαμβάνονται μετά από ολονύκτια νηστεία (τουλάχιστον 6 ωρών) και η νηστεία να συνεχίζεται για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά τη λήψη της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Οι μεταβολικές αλληλεπιδράσεις δεν θεωρούνται πιθανές καθώς το ιβανδρονικό οξύ δεν αναστέλλει τα μείζονα ηπατικά ισοένζυμα του P450 στους ανθρώπους και έχει δείξει ότι δεν επάγει το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450 σε επίμυες (βλέπε παράγραφο 5.2). Το ιβανδρονικό οξύ αποβάλλεται αποκλειστικά μέσω των νεφρών και δεν υφίσταται βιομετατροπή.

Οι ανταγωνιστές H₂ ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν το γαστρικό pH.

Σε υγιείς άρρενες εθελοντές και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η ενδοφλεβίως χορηγούμενη ρανιτιδίνη επέφερε αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας του ιβανδρονικού οξέος κατά 20_% περίπου (η οποία ευρίσκεται εντός της φυσιολογικής μεταβλητότητας της βιοδιαθεσιμότητας του ιβανδρονικού οξέος), πιθανώς λόγω μείωσης της γαστρικής οξύτητας. Ωστόσο, δεν θεωρείται απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση Iasibon με H₂-ανταγωνιστές ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν το γαστρικό pH.

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και ΜΣΑΦ

Επειδή το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, τα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ) και τα διφωσφονικά συσχετίζονται με ερεθισμό του γαστρεντερικού σωλήνα, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αμινογλυκοσίδες

Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση διφωσφονικών με αμινογλυκοσίδες, καθώς και οι δύο ουσίες μπορούν να ελαττώσουν τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού για παρατεταμένα διαστήματα. Επίσης, πρέπει να δίδεται προσοχή σε πιθανή παρουσία ταυτόχρονης υπομαγνησιαιμίας.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του ιβανδρονικού οξέος σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε επίμυς κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Ως εκ τούτου, το Iasibon δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν το ιβανδρονικό οξύ απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε θηλάζοντες επίμυς, κατέδειξαν παρουσία χαμηλών επιπέδων ιβανδρονικού οξέος στο γάλα. Το Iasibon δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη γαλουχία.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση του ιβανδρονικού οξέος στους ανθρώπους. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση το ιβανδρονικό οξύ μείωσε την γονιμότητα. Σε μελέτες με αρουραίους με ενδοφλέβια χορήγηση, το ιβανδρονικό οξύ μείωσε τη γονιμότητα σε υψηλές ημερήσιες δόσεις. (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Με βάση το φαρμακοδυναμικό και φαρμακοκινητικό προφίλ και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν, αναμένεται ότι το Iasibon δεν έχει καμία ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη προφίλ ασφαλείας

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν είναι αναφυλακτική αντίδραση/καταπληξία, άτυπα κατάγματα του μηριαίου οστού, οστεονέκρωση της γνάθου, ερεθισμός του γαστρεντερικού σωλήνα και οφθαλμική φλεγμονή (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων» και παράγραφο 4.4). Η θεραπεία συνδέθηκε πιο συχνά με μείωση του ασβεστίου ορού κάτω του φυσιολογικού εύρους τιμών (υπασβεσταιμία), ακολουθούμενη από δυσπεψία.

Σύνοψη πίνακα Ανεπιθύμητων Ενεργειών

Ο Πίνακας 1 παραθέτει τις ανεπιθύμητες ενέργειες από 2 πιλοτικές μελέτες Φάσης ΙΙΙ (Πρόληψη σκελετικών συμβάντων σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και οστικές μεταστάσεις: 286 ασθενείς υπό θεραπεία με ιβανδρονικό οξύ 50 mg χορηγούμενο από τους στόματος) και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA και κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$), άγνωστες (δεν είναι δυνατή η αξιολόγησή τους από τα διαθέσιμα στοιχεία). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που αναφέρθηκαν για την από του στόματος χορήγηση του ιβανδρονικού οξέος

Κατηγορία / Οργανικό Σύστημα	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού ή συστήματος				Υπερευαισθησία, βρογχόσπασμος†, αγγειοοίδημα†, Αναφυλακτική αντίδραση/καταπληξία†**	Παρόξυνση βρογχικού άσθματος
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπασβεσταιμία**				
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Παραισθησία, δυσγευσία (αλλοίωση της γεύσης)			
Οφθαλμικές διαταραχές			Φλεγμονή οφθαλμών†*		

Κατηγορία / Οργανικό Σύστημα	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Οισοφαγίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, ναυτία	Αιμορραγία, δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρίτιδα, δυσφαγία, ξηροστομία			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός		Σύνδρομο Stevens-Johnson †, Πολύμορφο ερύθημα†, Δερματίτιδα πομφολυγώδης†	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Άτυπα υποτροχαντήρια κατάγματα και κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου†	Οστεονέκρωση της γνάθου †**, Οστεονέκρωση του έξω ακουστικού πόρου (ανεπιθύμητη ενέργεια των διφωσφονικών αλάτων) †	Άτυπα κατάγματα μακρών οστών εκτός του μηριαίου οστού
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Αζωταιμία (ουραιμία)			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένηση	Θωρακικό άλγος, γριπώδης συνδρομή, αίσθημα κακουχίας, άλγος			
Παρακλινικές εξετάσεις		Παραθορμόνη αίματος αυξημένη			

**Βλ. περαιτέρω πληροφορίες παρακάτω

†Προσδιορίστηκαν κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Υπασβεσταιμία

Η μειωμένη απέκκριση του ασβεστίου από τους νεφρούς μπορεί να συνοδεύεται από μια μείωση των επιπέδων των φωσφορικών στον ορό, η οποία δεν απαιτεί τη λήψη θεραπευτικών μέτρων. Τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό μπορεί να μειωθούν σε τιμές υπασβεσταιμίας.

Οστεονέκρωση της γνάθου

Περιπτώσεις οστεονέκρωσης της γνάθου έχουν αναφερθεί, κυρίως σε καρκινικούς ασθενείς υπό θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αναστέλλουν την απορρόφηση του οστού, όπως ιβανδρονικό οξύ (βλέπε παράγραφο 4.4). Περιπτώσεις οστεονέκρωσης της γνάθου έχουν αναφερθεί για το ιβανδρονικό οξύ μετά την κυκλοφορία.

Άτυπα υποτροχαντήρια και διαφυσικά κατάγματα του μηριαίου οστού

Αν και η παθοφυσιολογία είναι αβέβαιη, στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο άτυπων υποτροχανθηριακών και διαφυσικακών καταγμάτων του μηριαίου οστού με μακροχρόνια θεραπεία με διφωσφονικά για μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, ιδίως μετά από τρία έως πέντε έτη χρήσης. Ο απόλυτος κίνδυνος άτυπων υποτροχανθηριακών και διαφυσικακών καταγμάτων των μακρών οστών (ανεπιθύμητη ενέργεια της κατηγορίας των διφωσφονικών) παραμένει πολύ χαμηλός.

Οφθαλμική φλεγμονή

Περιστατικά οφθαλμικής φλεγμονής, όπως η ραγοειδίτιδα, η επισκληρίτιδα και η σκληρίτιδα έχουν αναφερθεί με διφωσφονικά, συμπεριλαμβανομένου του ιβανδρονικού οξέος. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα συμβάντα αυτά δεν υποχώρησαν μέχρι τη διακοπή των διφωσφονικών.

Αναφυλακτική αντίδραση/καταπληξία

Περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης/καταπληξίας, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων γεγονότων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με ιβανδρονικό οξύ χορηγούμενο ενδοφλεβίως.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν ειδικές πληροφορίες για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με Iasibon. Ωστόσο, η από στόματος υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει συμβλήματα από τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα, όπως στομαχικές διαταραχές, στομαχικό καύσο, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα ή έλκος. Πρέπει να χορηγείται γάλα ή αντιόξινα με σκοπό τη δέσμευση του Iasibon. Εξαιτίας του κινδύνου ερεθισμού του οισοφάγου, δεν πρέπει να προκαλείται έμετος και η ασθενής πρέπει να παραμένει σε όρθια θέση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία παθήσεων των οστών, διφωσφονικό, κωδικός ATC: M05B A 06

Το ιβανδρονικό οξύ ανήκει στην ομάδα των διφωσφονικών ενώσεων, οι οποίες δρουν ειδικά στα οστά.

Η εκλεκτική δράση τους στον οστίτη ιστό βασίζεται στην υψηλή συγγένεια των διφωσφονικών προς τα ανόργανα άλατα των οστών. Τα διφωσφονικά δρουν αναστέλλοντας την οστεοκλαστική δραστηριότητα, αν και ο ακριβής μηχανισμός δράσης τους δεν είναι ακόμη σαφής.

In vivo, το ιβανδρονικό οξύ προλαμβάνει την πειραματικά προκαλούμενη καταστροφή των οστών από τη διακοπή της λειτουργίας των γονάδων, ρετινοειδή, όγκους ή εκχυλίσματα όγκων. Η αναστολή της ενδογενούς οστικής απορρόφησης έχει επίσης τεκμηριωθεί μέσω κινητικών μελετών με ⁴⁵Ca και με την απελευθέρωση ραδιενεργού τετρακυκλίνης, ενσωματωθείσης προηγούμενως στο σκελετό.

Σε δόσεις σημαντικά υψηλότερες από τις φαρμακολογικά δραστικές, το ιβανδρονικό οξύ δεν είχε καμία επίδραση στην εναπόθεση ασβεστίου στα οστά.

Η οστική απορρόφηση που οφείλεται σε κακοήγη νόσο χαρακτηρίζεται από υπερβολική οστική

απορρόφηση που δεν αντirroπείται από τον αντίστοιχο σχηματισμό οστών. Το ιβανδρονικό οξύ αναστέλλει εκλεκτικά την οστεοκλαστική δραστηριότητα, περιορίζοντας την οστική απορρόφηση και περιορίζοντας κατ'αυτόν τον τρόπο τις επιπλοκές της κακοήθους νόσου από το σκελετό.

Οι κλινικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο μαστού και οστικές μεταστάσεις κατέδειξαν την ύπαρξη μίας δοσοεξαρτώμενης ανασταλτικής δράσης επί της οστεόλυσης, η οποία εκφράζεται από δείκτες της οστικής απορρόφησης και μίας δοσοεξαρτώμενης δράσης στα σκελετικά συμβάματα.

Η πρόληψη σκελετικών συμβαμάτων σε ασθενείς με καρκίνο μαστού και οστικές μεταστάσεις, με ιβανδρονικό οξύ 50 mg δισκία, αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, δοκιμές φάσης III, διάρκειας 96 εβδομάδων. Οι γυναίκες ασθενείς με καρκίνο μαστού και ακτινολογικώς επιβεβαιωμένες οστικές μεταστάσεις τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν εικονικό φάρμακο (277 ασθενείς) ή 50 mg ιβανδρονικό οξύ (287 ασθενείς). Τα αποτελέσματα από τις δοκιμές αυτές συνοψίζονται παρακάτω.

Κύριοι στόχοι αποτελεσματικότητας

Ο κύριος στόχος των δοκιμών ήταν ο δείκτης σκελετικής νοσηρότητας εντός μίας περιόδου (skeletal morbidity period rate, SMPR). Αυτός ήταν ένας σύνθετος στόχος που απαρτίζετο από τα ακόλουθα, σχετιζόμενα με το σκελετό, συμβάματα (skeletal related events, SREs) ως επί μέρους στόχους:

- ακτινοθεραπεία σε οστό για τη θεραπεία καταγμάτων/επαπειλούμενων καταγμάτων
- χειρουργική επέμβαση σε οστό για τη θεραπεία καταγμάτων
- κατάγματα σπονδυλικής στήλης
- κατάγματα εκτός σπονδυλικής στήλης.

Η ανάλυση του SMPR ήταν προσαρμοσμένη ως προς το χρόνο και θεωρήθηκε ότι ένα ή περισσότερα συμβάματα που παρατηρούνταν σε μία περίοδο 12 εβδομάδων θα μπορούσαν, δυνητικά, να σχετίζονται. Ως εκ τούτου, για τους σκοπούς της ανάλυσης, τα πολλαπλά συμβάματα καταμετρούνταν μόνο μία φορά σε οποιαδήποτε δεδομένη περίοδο 12 εβδομάδων. Τα συγκεντρωτικά στοιχεία από τις μελέτες αυτές κατέδειξαν σημαντικό πλεονέκτημα για το ιβανδρονικό οξύ 50 mg από στόματος έναντι του εικονικού φαρμάκου, όσον αφορά στη μείωση των SREs μετρηθέντων με τον SMPR ($p=0,041$). Για τις ασθενείς που ελάμβαναν ιβανδρονικό οξύ παρατηρήθηκε επίσης μείωση 38% στον κίνδυνο για ανάπτυξη κάποιου SRE έναντι του εικονικού φαρμάκου (σχετικός κίνδυνος 0,62, $p = 0,003$). Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2 Στοιχεία αποτελεσματικότητας (Ασθενείς με Καρκίνο Μαστού με Μεταστατική Οστική Νόσο)

	Όλα τα σχετιζόμενα με το σκελετό συμβάματα (SREs)		
	Εικονικό φάρμακο $n = 277$	Ιβανδρονικό οξύ 50 mg $n = 287$	p-τιμή
SMPR (ανά ασθενή-έτος)	1,15	0,99	$p = 0,041$
Σχετικός κίνδυνος SRE	-	0,62	$p = 0,003$

Δευτερεύοντες στόχοι αποτελεσματικότητας

Κατεδείχθη στατιστικώς σημαντική βελτίωση όσον αφορά στη βαθμολογία οστικού πόνου για το ιβανδρονικό οξύ 50 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η μείωση του πόνου σε σχέση με τις τιμές πριν την έναρξη της θεραπείας ήταν σταθερή καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης και συνοδευόταν από σημαντικά μειωμένη χρήση αναλγητικών συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η επιδείνωση της Ποιότητας Ζωής και του δείκτη ικανότητας ΠΟΥ (WHO) ήταν σημαντικά μικρότερη στις ασθενείς

υπό ιβανδρονικό οξύ συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Οι συγκεντρώσεις του δείκτη οστικής απορρόφησης CTx στα ούρα (τελοπεπτίδιο τελικού C που απελευθερώνεται από κολλαγόνο τύπου I) μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα υπό ιβανδρονικό οξύ συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η μείωση αυτή των επιπέδων του CTx στα ούρα συσχετίστηκε σημαντικά με τον κύριο στόχο αποτελεσματικότητας SMPR (Kendall-tau-b ($p \leq 0,001$)). Στον Πίνακα 3 παρουσιάζεται περίληψη, υπό μορφή πίνακα, αυτών των δευτερευόντων στοιχείων αποτελεσματικότητας.

Πίνακας 3 Δευτερεύοντα στοιχεία αποτελεσματικότητας (Ασθενείς με Καρκίνο Μαστού με Μεταστατική Οστική Νόσο)

	Εικονικό φάρμακο n=277	Ιβανδρονικό οξύ 50 mg n=287	p-τιμή
Οστικός πόνος*	0,20	-0,10	$p=0,001$
Χρήση αναλγητικών *	0,85	0,60	$p=0,019$
Ποιότητα ζωής*	-26,8	-8,3	$p=0,032$
Δείκτης ικανότητας ΠΟΥ*	0,54	0,33	$p=0,008$
CTx ούρων**	10,95	-77,32	$p=0,001$

* Μέση μεταβολή από την τιμή πριν την έναρξη της αγωγής έως την τελευταία αξιολόγηση.

** Διάμεση μεταβολή από την τιμή πριν την έναρξη της αγωγής έως την τελευταία αξιολόγηση.

Παιδιατρικός πληθυσμός (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 5.2)

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Iasibon σε παιδιά και εφήβους κάτω από την ηλικία των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση του ιβανδρονικού οξέος στον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα είναι ταχεία μετά την από στόματος χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις που παρατηρούνται στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 0,5 έως 2 ωρών (διάμεση τιμή 1 ώρα) κατά τη νηστεία και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ήταν 0,6% περίπου. Ο βαθμός απορρόφησης περιορίζεται κατά τη λήψη με τροφή ή υγρά (εκτός από νερό). Η βιοδιαθεσιμότητα μειώνεται κατά 90% περίπου όταν το Iasibon χορηγείται με ένα συνηθισμένο πρόγευμα, συγκριτικά με τη βιοδιαθεσιμότητα που παρατηρείται σε νηστικά άτομα. Όταν λαμβάνεται 30 λεπτά πριν από κάποιο γεύμα, η μείωση της βιοδιαθεσιμότητας είναι περίπου 30%. Δεν παρατηρείται σημαντική μείωση της βιοδιαθεσιμότητας όταν το ιβανδρονικό οξύ λαμβάνεται 60 λεπτά πριν από κάποιο γεύμα.

Η βιοδιαθεσιμότητα μειώθηκε κατά περίπου 75% όταν τα δισκία Iasibon χορηγούνταν 2 ώρες μετά από ένα συνηθισμένο γεύμα. Ως εκ τούτου, συνιστάται όπως τα δισκία λαμβάνονται μετά από ολονύκτια νηστεία (τουλάχιστον 6 ωρών) και η νηστεία να συνεχίζεται για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά τη λήψη της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατανομή

Μετά την αρχική συστηματική έκθεση, το ιβανδρονικό οξύ συνδέεται ταχέως με τα οστά ή απεκκρίνεται στα ούρα. Στους ανθρώπους, ο φαινομενικός τελικός όγκος κατανομής είναι τουλάχιστον 90 l και η ποσότητα της δόσης που φθάνει στα οστά υπολογίζεται σε 40-50% της δόσης που ευρίσκεται στην κυκλοφορία. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος είναι 87% περίπου στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις και έτσι η αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

λόγω εκτόπισης θεωρείται απίθανη.

Βιομετατροπή

Δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταβολισμού του ιβανδρονικού οξέος σε πειραματόζωα ή σε ανθρώπους.

Αποβολή

Το απορροφηθέν κλάσμα του ιβανδρονικού οξέος απομακρύνεται από την κυκλοφορία μέσω οστικής απορρόφησης (υπολογίζεται σε 40-50%) και το υπόλοιπο απομακρύνεται αναλλοίωτο από τους νεφρούς. Το μη απορροφηθέν κλάσμα του ιβανδρονικού οξέος απομακρύνεται αναλλοίωτο στα κόπρανα.

Το εύρος των παρατηρούμενων φαινομενικών χρόνων ημίσειας ζωής είναι μεγάλο και εξαρτάται από τη δόση και την ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού, αλλά ο φαινομενικός τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται γενικώς μεταξύ 10-60 ωρών. Ωστόσο, τα αρχικά επίπεδα στο πλάσμα μειώνονται ταχέως, φθάνοντας το 10% των μέγιστων τιμών εντός 3 και 8 ωρών μετά την ενδοφλέβια ή την από στόματος χορήγηση αντίστοιχα.

Η ολική κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος είναι χαμηλή, με μέσες τιμές κυμαινόμενες μεταξύ 84-160 ml/min. Η νεφρική κάθαρση (περίπου 60 ml/min σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) αντιστοιχεί σε 50-60% της ολικής κάθαρσης και σχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης. Η διαφορά μεταξύ φαινομενικής ολικής και νεφρικής κάθαρσης θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει την απορρόφηση από τα οστά.

Η οδός απέκκρισης από τους νεφρούς δείχνει πως δεν περιλαμβάνει γνωστά οξεϊκά ή βασικά συστήματα μεταφοράς που συμμετέχουν στην απέκκριση άλλων δραστικών ουσιών. Επιπλέον, το ιβανδρονικό οξύ δεν αναστέλλει τα μείζονα ηπατικά ισοένζυμα του P450 στους ανθρώπους και δεν επάγει το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450 σε επίμυες.

Φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ειδικούς πληθυσμούς

Φύλο

Η βιοδιαθεσιμότητα και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ιβανδρονικού οξέος είναι παρόμοιες σε άνδρες και γυναίκες.

Φυλή

Όσον αφορά στην κατανομή του ιβανδρονικού οξέος, δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικώς σημαντικών διαφορών μεταξύ Ασιατών και Καυκάσιων. Τα διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς Αφρικανικής καταγωγής είναι λίγα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η έκθεση ασθενών με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας στο ιβανδρονικό οξύ σχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης (CL_{Cr}). Άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CL_{Cr} < 30 ml/min) που ελάμβαναν από στόματος καθημερινά 10 mg ιβανδρονικού οξέος επί 21 ημέρες, παρουσίασαν, συγκριτικά με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, 2-3 φορές υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (CL_{Cr} ≥ 80 ml/min). Στα άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η ολική κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος μειώθηκε στα 44 ml/min συγκρινόμενη με 129 ml/min σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης για τους ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (CL_{Cr} ≥ 50 και < 80 ml/min). Για τους ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CL_{Cr} ≥ 30 και < 50 ml/min) ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CL_{Cr} < 30 ml/min) συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλέπε Παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2)

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά δεδομένα για το ιβανδρονικό οξύ σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το ήπαρ δεν διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην κάθαρση του ιβανδρονικού οξέος δεδομένου ότι δεν μεταβολίζεται, αλλά απομακρύνεται μέσω νεφρικής απέκκρισης και απορρόφησης από τα οστά. Ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική

δυσλειτουργία. Περαιτέρω, δεδομένου ότι στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις, η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι 87% περίπου, η πρόκληση κλινικώς σημαντικών αυξήσεων των ελεύθερων συγκεντρώσεων στο πλάσμα εξαιτίας της υποπρωτεϊναιμίας της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας, δεν θεωρείται πιθανή.

Ηλικιωμένοι (βλ. παράγραφο 4.2)

Σε μία ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών, η ηλικία δεν βρέθηκε να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για οποιαδήποτε από τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους που μελετήθηκαν. Ο μόνος παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη είναι η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με την πάροδο της ηλικίας (βλέπε κεφάλαιο για τη νεφρική δυσλειτουργία).

Παιδιατρικός πληθυσμός (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 5.1)

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Isibon σε ασθενείς κάτω των 18 ετών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση. Όπως με άλλα διφωσφονικά, ο νεφρός ταυτοποιήθηκε ως το κύριο όργανο-στόχος της συστηματικής τοξικότητας.

Μεταλλαξιογόνος δράση/Καρκινογόνος δράση:

Δεν παρατηρήθηκε ένδειξη καρκινογόνου δράσης. Οι δοκιμασίες γονιδιοτοξικότητας δεν απεκάλυψαν ενδείξεις γενετικής δραστηριότητας για το ιβανδρονικό οξύ.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή

Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις άμεσης τοξικής ή τερατογόνου δράσης του ιβανδρονικού οξέος στο έμβρυο, σε επίμυε και κουνέλια που τους χορηγούνταν ενδοφλεβίως ή από στόματος η ουσία. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους με από του στόματος χορήγηση η επίδραση στη γονιμότητα αφορούσε αυξημένες προεμφυτευτικές απώλειες σε επίπεδα δόσεων του 1 mg/kg/ημερησίως και μεγαλύτερα. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους με ενδοφλέβια χορήγηση, το ιβανδρονικό οξύ μείωσε την ποσότητα του σπέρματος σε δόσεις 0,3 και 1 mg/kg/ημερησίως και μείωσε τη γονιμότητα σε αρσενικούς σε δόση 1 mg/kg/ημερησίως και σε θηλυκούς σε δόση 1,2 mg/kg/ημερησίως. Σε μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας στον επίμυ, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του ιβανδρονικού οξέος ήταν εκείνες που αναμένονται για αυτήν τη κατηγορία φαρμακευτικών προϊόντων (διφωσφονικά). Σ' αυτές περιλαμβάνονται μείωση των θέσεων εμφύτευσης, παρεμπόδιση του φυσιολογικού τοκετού (δυστοκία), αυξημένος αριθμός μεταβολών των σπλάγχνων (σύνδρομο νεφρικής πυέλου, ουρητήρα) και ανωμαλίες των οδόντων στην πρώτη γενιά (F1) επίμυων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου: Ποβιδόνη

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Κροσποβιδόνη

Προζελατινοποιημένο άμυλο αραβόσιτου

Διβεχενικός εστέρας της γλυκερίνης

Οξείδιο πυριτίου, κolloειδές άνυδρο

Επικάλυψη δισκίου:

Λακτόζη μονοϋδρική

Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000

Υπρομελλόζη (E464)

Διοξείδιο τιτανίου E171

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα Iasibon 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε κυψέλες από Πολυαμίδιο/Al/PVC – Αλουμίνιο που περιέχουν 3, 6, 9, 28 ή 84 δισκία , συσκευασμένες σε χαρτονένιο κουτί.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Η αποδέσμευση φαρμακευτικών ουσιών στο περιβάλλον θα πρέπει να ελαχιστοποιηθεί

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/659/001
EU/1/10/659/002
EU/1/10/659/008
EU/1/10/659/009
EU/1/10/659/0010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Ιανουαρίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 30 Σεπτεμβρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα

Και

Pharmathen International S.A
BIO. ΠΑ. Σαπών,
Νομού Ροδόπης, Οικοδομικό τετράγωνο Νο 5,
69300, Ελλάδα

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Iasibon 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ιβανδρονικό οξύ

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg ιβανδρονικού οξέος (ως νατριούχο μονοϋδρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη
Βλ. εσωκλειστο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
3 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
6 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
9 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην πιπιλίζετε, μασάτε ή θρυμματίζετε τα δισκία
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/659/001
EU/1/10/659/002
EU/1/10/659/008
EU/1/10/659/009
EU/1/10/659/0010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Iasibon 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER ΦΥΛΛΟ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Iasibon 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ιβανδρονικό οξύ

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δε
Τρ
Τε
Πε
Πα
Σα
Κυ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Iasibon 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ιβανδρονικό οξύ

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για εσάς. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Iasibon και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Iasibon
3. Πώς να πάρετε το Iasibon
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Iasibon
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Iasibon και ποια είναι η χρήση του

Το Iasibon περιέχει τη δραστική ουσία ιβανδρονικό οξύ. Αυτό ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται διφωσφονικά.

Το Iasibon χρησιμοποιείται σε ενήλικες και συνταγογραφείται σε εσάς εάν έχετε καρκίνο του μαστού που έχει εξαπλωθεί στα οστά σας (ονομάζεται οστική "μετάσταση").

- Βοηθά στην πρόληψη των οστών σας από το σπάσιμο (κατάγματα).
- Βοηθά στην πρόληψη άλλων προβλημάτων των οστών που μπορεί να χρειάζονται χειρουργική επέμβαση ή ακτινοθεραπεία.

Το Iasibon δρα μειώνοντας την ποσότητα ασβεστίου που χάνεται από τα οστά σας. Αυτό βοηθά να σταματήσει τα οστά σας από το να γίνονται πιο αδύναμα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Iasibon

Μην πάρετε το Iasibon :

- σε περίπτωση αλλεργίας στο ιβανδρονικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου αυτού τα οποία παρατίθενται στην ενότητα 6.

- εάν έχετε προβλήματα με το σωλήνα διατροφής σας (οισοφάγος) όπως στένωση ή δυσκολία στην κατάποση
- εάν δεν μπορείτε να σταθείτε ή να καθίσετε σε όρθια θέση για τουλάχιστον μία ώρα (60 λεπτά) τη φορά
- εάν έχετε ή είχατε ποτέ χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας.

Να μην λαμβάνετε αυτό το φάρμακο εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Εάν δεν είστε βέβαιοι, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Iasibon.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μία ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία ονομάζεται οστεονέκρωση της γνάθου (βλάβη του οστού στη γνάθο) έχει αναφερθεί πολύ σπάνια μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λαμβάνουν ιβανδρονικό οξύ για καταστάσεις σχετιζόμενες με καρκίνο. Η οστεονέκρωση της γνάθου μπορεί επίσης να συμβεί μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Είναι σημαντικό να γίνει προσπάθεια και να αποτραπεί η ανάπτυξη οστεονέκρωσης της γνάθου καθώς είναι μία επώδυνη κατάσταση, η οποία μπορεί να είναι δύσκολο να θεραπευθεί. Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης οστεονέκρωσης της γνάθου, υπάρχουν κάποιες προφυλάξεις που πρέπει να πάρετε.

Πριν τη λήψη της θεραπείας, ενημερώστε το γιατρό /νοσοκόμο σας (επαγγελματία υγείας) εάν:

- έχετε οποιαδήποτε προβλήματα με το στόμα σας ή τα δόντια σας όπως φτωχή οδοντική υγεία, νόσο των ούλων ή προγραμματισμένη εξαγωγή δοντιού
- δε φροντίζετε τα δόντια σας σε τακτική βάση ή δεν έχετε κάνει οδοντιατρικό έλεγχο για μεγάλο χρονικό διάστημα
- είστε καπνιστής (καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο οδοντιατρικών προβλημάτων)
- έχετε προηγουμένως υποβληθεί σε αγωγή με διφωσφονικά (τα οποία χρησιμοποιούνταν για τη θεραπεία ή την αποτροπή διαταραχών των οστών)
- λαμβάνετε φάρμακα τα οποία ονομάζονται κορτικοστεροειδή (όπως πρεδνιζολόνη ή δεξαμεθαζόνη)
- έχετε καρκίνο

Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε μία οδοντιατρική εξέταση πριν την έναρξη της θεραπείας με Iasibon.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να διατηρείτε καλή στοματική υγιεινή (συμπεριλαμβανομένου του τακτικού βουρτσίσματος των δοντιών) και να κάνετε οδοντιατρικούς ελέγχους τακτικά. Εάν φοράτε οδοντοστοιχία θα πρέπει να διασφαλίσετε ότι εφαρμόζει κανονικά. Εάν είστε υπό οδοντιατρική θεραπεία ή εάν θα υποβληθείτε σε οδοντιατρική επέμβαση (π.χ. εξαγωγές δοντιών), ενημερώστε το γιατρό σας σχετικά με την οδοντιατρική θεραπεία και ενημερώστε τον οδοντίατρό σας ότι είστε υπό θεραπεία με Iasibon.

Επικοινωνήστε με το γιατρό και τον οδοντίατρό σας αμέσως εάν έχετε οποιαδήποτε προβλήματα με το στόμα ή τα δόντια σας όπως χαλαρά δόντια, πόνο ή πρήξιμο, μη επουλωμένες πληγές ή έκκριση, καθώς αυτά μπορεί να είναι σημάδια οστεονέκρωσης της γνάθου.

Έχουν επίσης αναφερθεί άτυπα κατάγματα των μακρών οστών, όπως στο οστό του αντιβραχίου (ωλένη) και στην κνήμη (κνήμη), σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με Ibandronate. Αυτά τα κατάγματα συμβαίνουν μετά από ελάχιστο ή καθόλου τραύμα και ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν πόνο στην περιοχή του κατάγματος πριν παρουσιάσουν ολοκληρωμένο κάταγμα.

Μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Iasibon:

- εάν είστε αλλεργικός σε οποιοδήποτε άλλο διφωσφονικό
- εάν έχετε οποιοδήποτε πρόβλημα στην κατάποση ή στην πέψη
- εάν έχετε υψηλά ή χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα σας ή οποιαδήποτε άλλης ανόργανης ουσίας
- εάν έχετε προβλήματα με τα νεφρά σας

Ερεθισμός, φλεγμονή ή εξέλκωση του οισοφάγου/γαστρεντερικού σωλήνα συχνά με συμπτώματα σοβαρού πόνου στο στήθος, σοβαρός πόνος μετά την κατάποση φαγητού και/ή ποτού, σοβαρή ναυτία ή έμετος μπορεί να συμβούν, ειδικά εάν δεν πίνετε ένα γεμάτο ποτήρι νερό και/ή ξαπλώνετε εντός μίας ώρας μετά τη λήψη Iasibon. Εάν αναπτύσσετε τέτοια συμπτώματα, σταματήστε τη λήψη Iasibon και επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως (βλέπε παραγράφους 3 και 4).

Παιδιά και έφηβοι

Το Iasibon δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από παιδιά και εφήβους κάτω από την ηλικία των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Iasibon

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό συμβαίνει επειδή το Iasibon μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο που ορισμένα φάρμακα δρουν. Επίσης, ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο που λειτουργεί το Iasibon.

Πιο συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα:

- συμπληρώματα που περιέχουν ασβέστιο, μαγνήσιο, σίδηρο ή αλουμίνιο
- ακετυλοσαλικυλικό οξύ και μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα που ονομάζονται «ΜΣΑΦ» όπως η ιβουπροφαίνη ή η ναπροξένη. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα ΜΣΑΦ και το Iasibon μπορούν και τα δύο να ερεθίσουν το στομάχι και το έντερό σας
- ένα είδος ενέσιμου αντιβιοτικού που ονομάζεται "αμινογλυκοσίδη" όπως η γενταμικίνη. Αυτό συμβαίνει επειδή οι αμινογλυκοσίδες και το Iasibon μπορούν και τα δύο να μειώσουν το ποσοστό του ασβεστίου στο αίμα σας.

Η λήψη φαρμάκων που μειώνουν τα οξέα του στομάχου όπως η σιμετιδίνη και η ρανιτιδίνη, μπορεί να αυξήσει ελαφρώς τις επιδράσεις του Iasibon

Το Iasibon με τροφές και ποτά:

Μην παίρνετε το Iasibon με τροφή ή άλλα ποτά εκτός από νερό καθώς το Iasibon είναι λιγότερο αποτελεσματικό εάν ληφθεί με τροφή ή ποτό (βλέπε παράγραφο 3).

Πρέπει να παίρνετε το Iasibon τουλάχιστον 6 ώρες μετά την τελευταία κατανάλωση τροφής ή ποτού ή λήψης οποιουδήποτε φαρμάκου ή συμπληρώματος διατροφής (π.χ. προϊόντα που περιέχουν ασβέστιο (γάλα), αλουμίνιο, μαγνήσιο και σίδηρο) εκτός του νερού. Αφού λάβετε το δισκίο σας, περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά. Τότε μπορείτε να καταναλώσετε τροφή και ποτό και να λάβετε τυχόν φάρμακα ή συμπληρώματα (βλ. παράγραφο 3).

Κύηση και θηλασμός:

Μη λαμβάνετε Iasibon εάν είστε έγκυος, σκοπεύετε να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών:

Μπορείτε να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανές διότι εκτιμάται ότι το Iasibon έχει μηδενική ή αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Συζητήστε με το γιατρό σας πρώτα εάν θέλετε να οδηγείτε, χρησιμοποιείτε μηχανές ή εργαλεία.

Το Iasibon περιέχει λακτόζη

Εάν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Iasibon

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πρέπει να παίρνετε το δισκίο σας τουλάχιστον 6 ώρες μετά την τελευταία κατανάλωση τροφής ή ποτού ή τη λήψη άλλου φαρμάκου ή συμπληρώματος εκτός από νερό. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται νερό με υψηλή συγκέντρωση ασβεστίου. Εάν υπάρχουν αμφιβολίες σχετικά με δυνητικά υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο νερό της βρύσης (σκληρό νερό), συνιστάται η χρήση εμφιαλωμένου νερού με χαμηλή περιεκτικότητα σε μέταλλα.

Ο γιατρός σας μπορεί να κάνει τακτικές εξετάσεις αίματος ενώ παίρνετε το Iasibon. Αυτό γίνεται για να βεβαιωθεί ότι σας δίνεται η σωστή ποσότητα φαρμάκου.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

Είναι σημαντικό να παίρνετε το Iasibon στη σωστή στιγμή και με τον σωστό τρόπο. Αυτό συμβαίνει γιατί μπορεί να σας προκαλέσει ερεθισμό, φλεγμονή ή έλκος στο σωλήνα διατροφής σας (οισοφάγος).

Μπορείτε να βοηθήσετε στο να σταματήσει να συμβαίνει αυτό, κάνοντας τα εξής:

- Πάρτε το δισκίο σας μόλις σηκωθείτε για την ημέρα πριν πάρετε για πρώτη φορά μέσα στη μέρα τροφή, υγρό, οποιοδήποτε φάρμακο ή συμπληρώματα.
- Πάρτε το δισκίο σας με ένα γεμάτο ποτήρι σκέτου νερού (περίπου 200 ml). Μην πάρετε το δισκίο σας με οποιοδήποτε άλλο υγρό εκτός από νερό.
- Καταπιείτε το δισκίο ολόκληρο. Μην μασάτε, πιπιλίζετε, θρυμματίζετε ή αφήνετε το δισκίο να διαλυθεί στο στόμα σας
- Αφού πάρετε το δισκίο σας, περιμένετε για τουλάχιστον 30 λεπτά. Τότε μπορείτε να πάρετε για πρώτη φορά μέσα στη μέρα τροφή και υγρό οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν ή συμπλήρωμα
- Μείνετε σε όρθια θέση (είτε στέκεστε είτε κάθεστε) όταν παίρνετε το δισκίο σας για την επόμενη ώρα (60 λεπτά). Αλλιώς κάποια ποσότητα από το φάρμακο μπορεί να επιστρέψει πίσω στο σωλήνα διατροφής σας (οισοφάγος)

Πόσο να πάρετε

Η συνήθης δόση του Iasibon είναι ένα δισκίο κάθε μέρα. Εάν έχετε μέτρια νεφρικά προβλήματα, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας σε ένα δισκίο κάθε δεύτερη μέρα. Εάν έχετε σοβαρά νεφρικά προβλήματα, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας σε ένα δισκίο κάθε εβδομάδα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Iasibon από την κανονική:

Εάν πήρατε περισσότερα δισκία, μιλήστε με έναν γιατρό ή πηγαίνετε στο νοσοκομείο αμέσως. Πιείτε ένα γεμάτο ποτήρι γάλα προτού πάτε. Μην προσπαθήσετε να κάνετε εμετό. Μην ξαπλώσετε.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Iasibon:

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εάν παίρνετε ένα δισκίο κάθε μέρα, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε εντελώς. Στη συνέχεια, συνεχίστε ως συνήθως την επόμενη ημέρα. Εάν παίρνετε ένα δισκίο κάθε δεύτερη ημέρα ή μία φορά την εβδομάδα, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για συμβουλή.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Iasibon

Συνεχίστε να παίρνετε το Iasibon για όσο χρονικό διάστημα ο γιατρός σας σας λέει. Αυτό συμβαίνει επειδή το φάρμακο θα λειτουργήσει μόνο αν λαμβάνεται όλη την ώρα.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συζητήστε με έναν νοσηλευτή ή έναν γιατρό αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες - μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

Συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 10 άτομα):

- αίσθημα αδιαθεσίας, καούρα και δυσφορία στην κατάποση (φλεγμονή του οισοφάγου/τροφικού σωλήνα σας)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα):

- έντονος πόνος στο στομάχι. Αυτό θα μπορούσε να είναι ένα σημάδι έλκους του πρώτου τμήματος του εντέρου (δωδεκαδάκτυλου) που αιμορραγεί, ή ότι το στομάχι σας έχει φλεγμονή (γαστρίτιδα).

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάζουν έως και 1 στα 1_000 άτομα)

- επίμονος πόνος στα μάτια και φλεγμονή
- νέος πόνος, αδυναμία ή δυσφορία στο μηρό σας, στο ισχίο σας ή στη βουβωνική σας **χώρα**. Μπορεί να έχετε πρόωμη ένδειξη ενός πιθανού κατάγματος του μηριαίου οστού.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάζουν έως και 1 στα 10_000 άτομα)

- Πόνος ή έλκος στο στόμα ή τη γνάθο σας. Μπορεί να έχετε πρόωμη ένδειξη σοβαρών προβλημάτων της γνάθου (νέκρωση (νεκρός οστικός ιστός) στο οστό της γνάθου).
- κνησμός, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών σας, της γλώσσας και του λαιμού με δυσκολία στην αναπνοή. Μπορεί να έχετε μια σοβαρή δυνητικά απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση.
- σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις
- πόνο στο αυτί, εκκρίσεις από το αυτί ή/και λοίμωξη στο αυτί. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να αποτελούν ενδείξεις βλάβης στο οστό του αυτιού.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία)

- προσβολή άσθματος

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 10 άτομα)

- πόνος στην κοιλιά, δυσπεψία
- χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας
- αδυναμία

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα)

- πόνος στο στήθος
- φαγούρα ή μυρμήγκιασμα του δέρματος (παραισθησία)
- συμπτώματα γρίπης, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας ή πόνου
- ξηροστομία, παράξενη γεύση στο στόμα ή δυσκολία στην κατάποση
- αναιμία
- υψηλά επίπεδα ουρίας ή υψηλά επίπεδα παραθυρεοειδούς ορμόνης στο αίμα σας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Iasibon

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά
- Μην χρησιμοποιείτε το αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο πτυσσόμενο κουτί και την ετικέτα μετά το ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Φυλάσσετε την κυψέλη στο εξωτερικό κουτί
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Iasibon

- Η δραστική ουσία είναι το ιβανδρονικό οξύ. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg ιβανδρονικού οξέος (ως νατριούχο μονοϋδρικό)
- Τα άλλα συστατικά είναι:
- πυρήνας δισκίου: ποβιδόνη, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, προζελατινοποιημένο άμυλο αραβόσιτου, διβεχενικός εστέρας της γλυκερίνης, οξείδιο πυριτίου κολλοειδές άνυδρο.
- επικάλυψη δισκίου: διοξείδιο τιτανίου E171, λακτόζη μονοϋδρική, υπρομελλόζη (E464), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000

Εμφάνιση του Iasibon και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία που παρέχονται σε συσκευασία κυψέλης από πολυαμίδιο/Al/PVC – Αλουμίνιο. Είναι διαθέσιμα σε συσκευασίες των 3, 6, 9, 28 και 84 δισκίων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα

Παραγωγός

Pharmathen S.A.,
Δερβενακίων 6
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα

KAI

Pharmathen International S.A
BIO. ΠΑ. Σαπών,
Νομού Ροδόπης, Οικοδομικό τετράγωνο Νο 5,
69300, Ελλάδα

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φάρμακο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien
Pharmathen S.A.
Tél/Tel: +30 210 66 04 300

Lietuva
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

България
Alvogen Pharma Bulgaria Ltd
Тел.: + 359 2 441 7136

Luxembourg/Luxemburg
Pharmathen S.A.
Tél/Tel: +30 210 66 04 300

Česká republika
PHARMAGEN CZ s.r.o.
Tel: +420 721 137 749

Magyarország
Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

Danmark
Bluefish Pharmaceuticals AB
Tlf: +46 8 51911600

Malta
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Deutschland
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Nederland
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Eesti (Estonia)
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Norge
Pharmathen S.A.
Tlf: +30 210 66 04 300

Ελλάδα
INNOVIS PHARMA AEBE
Τηλ: +30 210 6664805-806

Österreich
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

España
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Polska
Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 04 300

France
Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 04 300

Portugal
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Hrvatska
PROXIMUM d.o.o.
Tel: +385 1 30 111 28

România
Labormed Pharma Trading SRL
Tel: +(40) 21 304 7597

Ireland
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Slovenija
Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 04 300

Ísland
Alvogen ehf.

Slovenská republika
PHARMAGEN CZ s.r.o.

Sími: +354 522 2900

Tel: +420 721 137 749

Italia

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Suomi/Finland

Pharmathen S.A.

Puh/Tel: +30 210 66 04 300

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd

Τηλ: +357 25371056

Sverige

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Latvija

SIA ELVIM

Tel: +371 67808450

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>