DODATAK I

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Iasibon 50 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg ibandronatne kiseline (u obliku natrijevog ibandronat hidrata).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Sadrži 0.86 mg laktoze (u obliku laktoza hidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.
Bijele, okrugle, bikonveksne tablete

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Iasibon je indiciran u odraslih za sprječavanje koštanih poremećaja (patološki prijelomi, komplikacije na kostima koje zahtijevaju radioterapiju ili operaciju) u bolesnika s rakom dojke i koštanim metastazama.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Iasibon smiju započeti samo liječnici s iskustvom u liječenju zloćudnih bolesti.

Doziranje
Preporučena doza je jedna 50 mg filmom obložena tableta dnevno.

Posebne populacije
Bolesnici s oštećenjem jetre
Nije potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenjem bubrega
Prilagodba doze nije potrebna u bolesnika s blagim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≥ 50 i < 80 mL/min).

Za bolesnike s umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≥ 30 i < 50 mL/min) preporučena je prilagodba doze na jednu 50 mg filmom obloženu tabletu svaki drugi dan (vidjeti dio 5.2).

Za bolesnike s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina < 30 mL/min) preporučena doza je jedna 50 mg filmom obložena tableta jedanput tjedno. Upute o doziranju vidjeti gore.

Starija populacija (> 65 godina)
Nije potrebna prilagodba doze. (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Iasibon u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka. (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2)

Način primjene
Za peroralnu primjenu.

Iasibon tablete treba uzimati natašte, nakon noćnog gladovanja (barem 6 sati) i prije uzimanja prvog jutarnjeg obroka ili pića. Lijekove i nadomjesne pripravke (uključujući kalcij) također bi trebalo izbjegavati prije uzimanja tableta lijeka Iasibon. Nakon uzimanja tablete ne smije se ništa jesti najmanje još sljedećih 30 minuta. Obična voda se smije uzimati bilo kada za vrijeme trajanja liječenja lijekom Iasibon (vidjeti dio 4.5). Ne smije se koristiti voda s visokom koncentracijom kalcija. U slučaju zabrinutosti zbog potencijalno visoke razine kalcija u pitkoj vodi (tvrda voda) preporučuje se koristiti flaširanu vodu s niskim udjelom minerala.

- Tablete treba progutati cijele uz punu čašu obične vode (180 do 240 mL) dok bolesnik stoji ili sjedi u uspravnom položaju.

- Nakon uzimanja lijeka Iasibon bolesnik ne smije leći sljedećih 60 minuta.

- Bolesnik ne smije žvakati, sisati ni zdrobiti tabletu zbog mogućeg nastanka ulceracije u ustima i ždrijelu.

- Voda je jedino piće s kojim se Iasibon smije uzimati.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na ibandronatnu kiselinu ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Hipokalcijemija.
- Nepravilnosti jednjaka koje dovode do zastoja u pražnjenju jednjaka kao što su striktura ili ahalazija.
- Nemogućnost stajanja ili uspravnog sjedenja barem 60 minuta.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici s poremećajima metabolizma kosti i minerala
Hipokalcijemiju i ostale poremećaje metabolizma kostiju i minerala potrebno je učinkovito liječiti prije početka terapije lijekom Iasibon. Za sve je bolesnike važno da uzimaju odgovarajuće količine kalcija i vitamina D. Ako unos prehranom nije dovoljan, bolesnici trebaju uzimati dodatke kalcija i/ili vitamina D.

Gastrointestinalna iritacija
Peroralno primijenjeni bisfosfonati mogu uzrokovati lokalnu iritaciju sluznice gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava. Zbog pojave ovih mogućih iritacija i mogućnosti pogoršanja osnovne bolesti, potreban je oprez kad se Iasibon propisuje bolesnicima s problemima gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava (na primjer Barrettov jednjak, disfagija, druge bolesti jednjaka, gastritis, upala dvanaesnika ili vrijedovi).

U bolesnika koji peroralno primaju bisfosfonate prijavljeni su štetni događaji kao što su ezofagitis, vrijedovi jednjaka i erozije jednjaka koji su u nekim slučajevima bili teški i zahtijevali su bolničko liječenje, rijetko s krvarenjem ili strikturom jednjaka ili perforacijom. Rizik od teških štetnih događaja jednjaka čini se veći u bolesnika koji se ne pridržavaju uputa o doziranju i/ili koji nastavljaju peroralno primjenjivati bisfosfonate nakon pojave simptoma koji upućuju na iritaciju jednjaka. Bolesnici trebaju obratiti posebnu pozornost i pridržavati se uputa o doziranju (vidjeti dio 4.2).

Liječnici trebaju biti oprezni prilikom pojave bilo kojeg znaka ili simptoma koji upućuje na moguću reakciju jednjaka, a bolesnici trebaju biti upućeni da prestanu uzimati Iasibon i potraže liječničku pomoć ako se pojavi disfagija, odinofagija, bol iza prsne kosti ili žgaravica ili dođe do pogoršanja žgaravice.

Dok u kliničkim ispitivanjima nije primijećen povećani rizik, nakon stavljanja lijeka na tržište su, kod peroralne primjene bisfosfonata, prijavljeni vrijedovi želuca i dvanaesnika, od kojih su neki bili teški s komplikacijama.

Acetilsalicilatna kiselina i nesteroidni protuupalni lijekovi
Budući da se acetilsalicilatna kiselina, nesteroidni protuupalni lijekovi i bisfosfonati povezuju s gastrointestinalnom iritacijom, potreban je oprez pri njihovoj istodobnoj primjeni.

Osteonekroza čeljusti
Osteonekroza čeljusti je nakon stavljanja lijeka u promet vrlo rijetko zabilježena u bolesnika koji su primali ibandronatnu kiselinu za onkološke indikacije (vidjeti dio 4.8).

Potrebno je odgoditi početak liječenja ili novi ciklus liječenja u bolesnika s nezacijeljenim otvorenim lezijama mekog tkiva u ustima.

U bolesnika s istodobno prisutnim faktorima rizika preporučuje se prije liječenja ibandronatnom kiselinom učiniti pregled zuba i preventivne stomatološke zahvate, te ocijeniti omjer koristi i rizika za svakog pojedinog bolesnika.

Pri ocjenjivanju bolesnikova rizika za razvoj osteonekroze čeljusti potrebno je razmotriti sljedeće faktore rizika:
- potentnost lijeka koji inhibira koštanu resorpciju (veći rizik kod primjene visoko potentnih spojeva), put primjene (veći rizik kod parenteralne primjene) i kumulativnu dozu inhibitora koštane resorpcije
- rak, popratna stanja (npr. anemija, koagulopatije, infekcija), pušenje
- istodobno primijenjene terapije: kortikosteroidi, kemoterapija, inhibitori angiogeneze,radioterapija glave i vrata
- loša oralna higijena, periodontalna bolest, loše postavljena zubna proteza, zubna bolest uanamnezi, invazivni stomatološki zahvati, npr. vađenje zuba.

Bolesnike treba potaknuti da tijekom liječenja lijekom Iasibon održavaju dobru oralnu higijenu, redovito odlaze na kontrolne stomatološke preglede i odmah prijave sve oralne simptome poput pomicanja zuba, boli ili oticanja, rana koje ne cijele ili iscjetka. Tijekom liječenja, invazivne stomatološke zahvate treba provoditi tek nakon pažljivog razmatranja, a izbjegavati ih u razdoblju blizu vremena primjene lijeka Iasibon.

Plan liječenja bolesnika u kojih se razvije osteonekroza čeljusti mora izraditi nadležni liječnik u bliskoj suradnji sa stomatologom ili oralnim kirurgom s iskustvom u liječenju osteonekroze čeljusti. Ako je moguće, treba razmotriti privremen prekid liječenja lijekom Iasibon dok se ovo stanje ne povuče i ublaže faktori rizika koji su pridonijeli njegovu razvoju.

Osteonekroza vanjskog slušnog kanala
Osteonekroza vanjskog slušnog kanala prijavljena je s bisfosfonatima, uglavnom povezana s dugoročnom terapijom. Mogući faktori rizika osteonekroze vanjskog slušnog kanala uključuju uporabu steroida i kemoterapiju i/ili lokalne faktore rizika poput infekcije ili traume. Mogućnost osteonekroze vanjskog slušnog kanala potrebno je razmotriti u bolesnika koji primaju bisfosfonate, a koji imaju simptome koji zahvaćaju uho uključujući kronične infekcije uha.

Atipični lomovi bedrene kosti

Atipična suptrohanterična dijafizealna fraktura femura zabilježena je kod liječenja bisfosfonatima, prvenstveno u bolesnika koji su dugotrajno primali lijekove protiv osteoporoze. Ti poprečni i kratki kosi lomovi mogući su bilo gdje na bedrenoj kosti, odmah ispod maloga trohantera pa sve do iznad suprakondilarnog područja. Ovi prijelomi nastaju uslijed neznatne traume ili bez traume, dok su neki bolesnici osjećali bol u bedrima ili preponama, koja je često bila povezana sa snimkama stres-fraktura, tjednima, pa čak i mjesecima prije kliničke slike potpunoga prijeloma bedrene kosti. Prijelomi su često bilateralni, stoga u bolesnika koji primaju bisfosfonate i koji su imali prijelom trupa bedrene kosti treba pregledati i bedrenu kost na suprotnoj nozi. Također je zabilježeno slabo zarastanje ovih prijeloma.

U bolesnika kod kojih se sumnja na atipičan prijelom bedrene kosti treba razmotriti obustavljanje liječenja bisfosfonatima nakon procjene stanja bolesnika i na temelju ocjene omjera koristi i rizika za svakoga pojedinog bolesnika.

Tijekom liječenja bisfosfonatima, bolesnike treba uputiti da prijave bol u bedrima, kukovima ili preponama te svakoga bolesnika s ovim simptomima treba pregledati ne bi li se otkrio nepotpuni lom bedrene kosti (vidjeti dio 4.8).

Atipični lomovi ostalih dugih kostiju
Atipična fraktura ostalih dugih kostiju, kao što su lakatna kost i goljenična kost, zabilježeni su u bolesnika koji su dugotrajno primali terapiju. Kao i kod atipičnih prijeloma bedrene kosti, ovi se lomovi javljaju uslijed neznatne traume ili bez traume, dok su neki bolesnici prije kliničke slike potpunog prijeloma osjetili prodromalnu bol. U slučaju prijeloma lakatne kosti, to se može povezati s ponavljajućim stresnim opterećenjem zbog korištenja pomagala za hodanje (vidjeti dio 4.8).

Bubrežna funkcija
U kliničkim ispitivanjima nije bilo dokaza pogoršanja bubrežne funkcije tijekom dugotrajne terapije lijekom Iasibon. Unatoč tome, na temelju kliničke procjene za pojedinog bolesnika, preporučuje se praćenje bubrežne funkcije te kalcija, fosfata i magnezija u serumu, u bolesnika koji se liječe lijekom Iasibon.

Rijetki nasljedni poremećaji
Iasibon tablete sadrže laktozu i ne smiju se davati bolesnicima s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja galaktoze, potpune deficijencije laktaze ili malapsorpcije glukoze-galaktoze.

Bolesnici s poznatom preosjetljivošću na druge bisfosfonate
Nalaže se oprez pri liječenju bolesnika s poznatom preosjetljivošću na druge bisfosfonate.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije lijeka i hrane
Proizvodi koji sadrže kalcij i ostale multivalentne katione (kao što su aluminij, magnezij i željezo), uključujući mlijeko i hranu, mogu utjecati na apsorpciju tableta lijeka Iasibon. Stoga uzimanje takvih proizvoda, uključujući hranu, mora biti odgođeno najmanje 30 minuta nakon peroralnog uzimanja lijeka.

Bioraspoloživost se smanjuje za otprilike 75 % ako se tablete lijeka Iasibon uzimaju dva sata nakon standardnog obroka. Stoga se uzimanje tableta preporučuje natašte, nakon noćnog gladovanja (barem 6 sati), a hrana se ne smije uzimati najmanje još sljedećih 30 minuta nakon uzimanja doze (vidjeti dio 4.2).

Interakcije s drugim lijekovima
Smatra se da metaboličke interakcije s lijekovima nisu vjerojatne s obzirom da ibandronatna kiselina ne inhibira glavne jetrene izoenzime P 450 u ljudi i ne inducira jetreni P 450 citokromski sustav u štakora (vidjeti dio 5.2). Ibandronatna kiselina eliminira se isključivo renalnom sekrecijom i nije

podložna nikakvom obliku biotransformacije.

H2-antagonisti ili drugi lijekovi koji povećavaju pH u želucu
U zdravih muških ispitanika i žena u postmenopauzi, intravenski ranitidin uzrokovao je povećanje bioraspoloživosti ibandronatne kiseline za otprilike 20 % (što je u okviru normalne varijabilnosti bioraspoloživosti ibandronatne kiseline), vjerojatno kao rezultat smanjene kiselosti želuca. No nije potrebna prilagodba doze kad se Iasibon primjenjuje s H_2-antagonistima ili drugim lijekovima koji povećavaju pH u želucu.

Acetilsalicilna kiselina i nesteroidni protuupalni lijekovi
Budući da se acetilsalicilna kiselina, nesteroidni protuupalni lijekovi i bisfosfonati povezuju s gastrointestinalnom iritacijom, potreban je oprez pri njihovoj istodobnoj primjeni (vidjeti dio 4.4).

Aminoglikozidi
Potreban je oprez pri primjeni bisfosfonata s aminoglikozidima budući da obje tvari mogu smanjiti razine kalcija u serumu na dulje vrijeme. Potrebno je obratiti pažnju i na moguću pojavu istodobne hipomagnezijemije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema odgovarajućih podataka o primjeni ibandronatne kiseline u trudnica. Ispitivanja na štakorima pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Stoga se Iasibon ne smije koristiti u trudnoći.

Dojenje
Nije poznato izlučuje li se ibandronatna kiselina u majčino mlijeko u ljudi. Ispitivanja provedena na štakorima u laktacijskom razdoblju pokazala su niske razine ibandronatne kiseline u mlijeku nakon intravenske primjene. Iasibon se ne smije koristiti za vrijeme dojenja.

Plodnost
Nema saznanja o djelovanju ibandronatne kiseline u ljudi. U reproduktivnim ispitivanjima peroralne primjene na štakorima, ibandronatna kiselina je smanjila njihovu plodnost. U ispitivanjima na štakorima koji su lijek primali intravenski, ibandronatna je kiselina smanjila plodnost pri visokim dnevnim dozama (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

S obzirom na farmakodinamički i farmakokinetički profil lijeka i prijavljene nuspojave, očekuje se da Iasibon ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila
Najozbiljnije prijavljene nuspojave su anafilaktička reakcija/šok, atipični prijelomi bedrene kosti, osteonekroza čeljusti, gastrointestinalna iritacija i upala oka (vidjeti odlomak „Opis odabranih nuspojava“ i dio 4.4).

Liječenje je najčešće bilo povezano sa sniženjem razine kalcija u serumu ispod granice normale (hipokalcijemija), praćenim dispepsijom.

Tablični prikaz nuspojava
U Tablici 1 navedene su nuspojave iz 2 pivotalna ispitivanja faze III (Sprječavanje koštanih događaja u bolesnika s rakom dojke i koštanim metastazama: 286 bolesnika liječena ibandronatnom kiselinom od 50 mg primijenjenom peroralno) i iz iskustva nakon stavljanja lijeka na tržište.

Nuspojave su popisane prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i kategorijama učestalosti. Kategorije učestalosti definirane su na sljedeći način: vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1 Nuspojave prijavljene uz peroralnu primjenu ibandronata

Organski sustav	**Često**	**Manje često**	**Rijetko**	**Vrlo rijetko**	**Nepoznato**
Poremećaji krvi i limfnog sustava		anemija			
Poremećaji imunološkog sustava				preosjetljivost†, bronhospazam†, angioedem†, anafilaktička reakcija/šok†**	egzacerbacija astme
Poremećaj metabolizma i prehrane	hipokalcijemija**				
Poremećaji živčanog sustava		parestezija, disgeuzija (poremećaj okusa)			
Poremećaji oka			upala oka†**		
Poremećaji probavnog sustava	upala jednjaka, bolovi u abdomenu, dispepsija, mučnina	krvarenje, vrijed na dvanaesniku, gastritis, otežano gutanje, suha usta			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		svrbež		Stevens- Johnsonov sindrom†, multiformni eritem†, bulozni dermatitis†	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			atipične suptrohanterične i dijafizealne frakture femura†	osteonekroza čeljusti†**, osteonekroza vanjskog slušnog kanala (nuspojava razreda bisfosfonata)†	Atipični prijelomi dugih kostiju, osim femura
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		azotemija (uremija)			

Organski sustav	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	astenija	bolovi u prsima, bolest nalik gripi, malaksalost, bol			
Pretrage		povećana razina paratiroidnog hormona u krvi			

** Vidjeti dodatne informacije niže
† Identificirano u razdoblju nakon stavljanja lijeka na tržište.

Opis odabranih nuspojava

Hipokalcijemija
Smanjeno bubrežno izlučivanje kalcija može biti popraćeno padom razine fosfata u serumu koji ne zahtijeva terapijske mjere. Kalcij u serumu može pasti na hipokalcijemične vrijednosti.

Osteonekroza čeljusti
Osteonekroza čeljusti primijećena je pretežno u bolesnika oboljelih od raka liječenih lijekovima koji inhibiraju resorpciju kosti, kao što je ibandronatna kiselina. (vidjeti dio 4.4).
Slučajevi osteonekroze čeljusti prijavljeni su kod primjene ibandronatne kiseline nakon njezina stavljanja u promet.

Atipični subtrohanterni i dijafizni prijelomi bedrene kosti
Iako patofiziologija nije sigurna, dokazi epidemioloških studija upućuju na povećani rizik od atipičniih subtrohanternih i dijafaznih prijeloma bedrene kosti s dugotrajnim liječenjem osteoporoze u postmenopauzi bisfosfonatima, i to više od tri do pet godina upotrebe. Apsolutni rizik od atipičnih subtrohanternih i dijafiznih prijeloma dugih kostiju (nuspojava klase bisfosfonata) I dalje je vrlo nizak

Upala oka
Događaji povezani s upalom oka poput uveitisa, episkleritisa ili skleritisa zabilježeni su uz primjenu ibandronatne kiseline. U nekim slučajevima ovi simptomi se nisu povukli sve do prekida primjene ibandronatne kiseline.

Anafilaktička reakcija/šok
Slučajevi anafilaktičke reakcije/šoka, uključujući događaje sa smrtnim ishodom, prijavljeni su u bolesnika liječenih intravenski primijenjenom ibandronatnom kiselinom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Nisu dostupne specifične informacije o liječenju u slučaju predoziranja lijekom Iasibon. Predoziranje peroralnim putem može rezultirati poremećajima gornjeg dijela probavnog sustava, primjerice iritacijom želuca, žgaravicom, ezofagitisom, gastritisom ili vrijedom. Potrebno je uzeti mlijeko ili antacide kako bi se Iasibon vezao. Zbog opasnosti od iritacije jednjaka ne smije se izazivati povraćanje, a bolesnik mora cijelo vrijeme ostati u uspravnom položaju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bolesti kostiju, bisfosfonati, ATK oznaka: M05BA06

Ibandronatna kiselina pripada u skupinu bisfosfonata, tvari koji djeluju specifično na kosti. Njihovo selektivno djelovanje na koštano tkivo temelji se na visokom afinitetu bisfosfonata prema mineralima koji se nalaze u kostima. Bisfosfonati djeluju tako što inhibiraju aktivnosti osteoklasta, iako točan mehanizam djelovanja još uvijek nije jasan.

In vivo, ibandronatna kiselina sprječava eksperimentalno inducirano uništavanje kosti uzrokovano zaustavljanjem funkcija spolnih žlijezda, retinoidima, tumorima ili ekstraktima tumora. Inhibicija endogene resorpcije kosti dokazana je i u kinetskim ispitivanjima s ^{45}Ca te otpuštanjem radioaktivnog tetraciklina prethodno ugrađenog u skelet.

Pri dozama koje su bile znatno veće od farmakološki učinkovitih doza, ibandronatna kiselina nije imala utjecaja na mineralizaciju kostiju.

Resorpcija kostiju uzrokovana zloćudnom bolesti karakterizirana je pretjeranom resorpcijom kostiju koja nije uravnotežena s odgovarajućim formiranjem kostiju. Ibandronatna kiselina selektivno inhibira aktivnost osteoklasta, smanjujući resorpciju kostiju i time smanjuje koštane komplikacije zloćudnih bolesti.

Klinička ispitivanja u bolesnika s rakom dojke i koštanim metastazama pokazala su da postoji inhibitorni učinak na osteolizu kostiju ovisan o dozi, izražen biljezima resorpcije kostiju te učinak na koštane promjene ovisan o dozi.

Prevencija koštanih poremećaja u bolesnika s rakom dojke i koštanim metastazama davanjem tableta ibandronata od 50 mg ocijenjena je u dva randomizirana, placebom kontrolirana ispitivanja, u fazi III, u trajanju od 96 tjedana. Bolesnice s rakom dojke i radiološki potvrđenim koštanim metastazama randomizirane su za primanje placeba (277 bolesnica) ili 50 mg ibandronata (287 bolesnica). Rezultati tih ispitivanja sažeti su niže.

Primarne mjere ishoda djelotvornosti
Primarna mjera ishoda ispitivanja bila je određivanje stope razdoblja s morbiditetom kostiju (SMPR; engl. skeletal morbidity period rate). To je bila ukupna mjera ishoda u sklopu koje su se pratili sljedeći događaji vezani uz kosti (SREs = engl. skeletal related events):

- radioterapija kostiju radi liječenja prijeloma/mogućih prijeloma
- operacija kostiju zbog liječenja prijeloma
- prijelomi kralježnice
- drugi prijelomi osim kralježnice.

Analiza SMPR bila je vremenski usklađena i uzimala je u obzir mogućnost da bi jedan ili više događaja u razdoblju od 12 tjedana mogli biti povezani. Događaji koji su se ponavljali, za potrebe analize, su se stoga brojali samo jedanput. Podaci prikupljeni tijekom ovog ispitivanja pokazali su znatnu prednost ibandronata 50 mg peroralno u odnosu na placebo u pogledu smanjivanja SRE, mjereno SMPR-om ($p = 0,041$). U usporedbi s placebo grupom, u bolesnika liječenih ibandronatom rizik od razvoja SRE bio je za 38 % manji (relativni rizik 0,62; $p = 0,003$). Rezultati djelotvornosti sažeto su prikazani u tablici 2.

Tablica 2 Rezultati djelotvornosti (bolesnici s rakom dojke i koštanim metastazama)

	Svi događaji vezani uz kosti (SREs)		
	Placebo n = 277	ibandronat 50 mg n = 287	p-vrijednost
SMPR (po bolesnik–godini)	1,15	0,99	p = 0,041
Relativni rizik za SRE	-	0,62	p = 0,003

Sekundarne mjere ishoda djelotvornosti
Ibandronat 50 mg je u usporedbi s placebom pokazao statistički značajno poboljšanje rezultata kod boli u kostima. Smanjenje boli bilo je tijekom cjelokupnog ispitivanja ispod početne vrijednosti i praćeno značajno smanjenom uporabom analgetika u usporedbi s placebom. Pogoršanje kvalitete života i općeg stanja, prema WHO, bilo je znatno manje u bolesnika liječenih ibandronatom nego u bolesnika koji su primali placebo. Koncentracije biljega resorpcije kostiju CTx (C-terminalni telopeptid otpušten iz kolagena tipa I) u urinu bile su znatno smanjene u grupi koja je primala ibandronat u usporedbi s placebo grupom. Ovo smanjivanje razina CTx u urinu bitno korelira s primarnom mjerom ishoda djelotvornosti SMPR (Kendall-tau-b ($p< 0,001$)). Sažetak sekundarnih rezultata djelotvornosti prikazan je u tablici 3.

Tablica 3 Sekundarni rezultati djelotvornosti (bolesnici s rakom dojke i koštanim metastazama)

	Placebo n = 277	ibandronat 50 mg n = 287	p-vrijednost
Bol u kostima *	0,20	-0,10	p = 0,001
Uzimanje analgetika *	0,85	0,60	p = 0,019
Kvaliteta života *	-26,8	-8,3	p = 0,032
Opće stanje prema SZO *	0,54	0,33	p = 0,008
CTx u urinu **	10,95	-77,32	p = 0,001

* Srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti do zadnje procjene.
** Medijan vrijednosti promjene od početne vrijednosti do zadnje procjene.

Pedijatrijska populacija (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2)
Sigurnost i djelotvornost lijeka Iasibon u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Nakon peroralne primjene apsorpcija ibandronatne kiseline u gornjem dijelu probavnog trakta je brza. Maksimalne zabilježene koncentracije u plazmi postignute su u vremenu od 0,5 do 2 sata (medijan vremena 1 sat) nakon uzimanja lijeka natašte, a apsolutna bioraspoloživost je iznosila oko 0,6 %. Apsorpcija je smanjena ako se lijek uzima s hranom ili pićem (osim s običnom vodom). Bioraspoloživost se smanjuje za otprilike 90 % ako se ibandronatna kiselina primjenjuje uz standardni doručak, u usporedbi s bioraspoloživosti opaženom u ispitanika koji su je primijenili natašte. Ako se uzima 30 minuta prije jela, smanjenje bioraspoloživosti iznosi otprilike 30 %. Ako se ibandronatna kiselina uzme 60 minuta prije jela, nema znatnijeg smanjenja bioraspoloživosti.

Bioraspoloživost se smanjuje za otprilike 75 % ako se tablete lijeka Iasibon uzimaju 2 sata nakon

standardnog obroka. Stoga se uzimanje tableta preporučuje natašte, nakon noćnog gladovanja (barem 6 sati), a hrana se ne smije uzimati još barem 30 minuta nakon uzimanja doze (vidjeti dio 4.2).

Distribucija
Nakon početne sistemske ekspozicije, ibandronatna kiselina se brzo veže za kost ili se izlučuje u urin. U ljudi prividni terminalni volumen raspodjele iznosi najmanje 90 l, a procjenjuje se da količina doze koja dospijeva do kostiju iznosi oko 40 % do 50 % cirkulirajuće doze. Vezanje za proteine plazme u ljudi iznosi otprilike 87 % pri terapijskim koncentracijama i stoga interakcija lijeka s drugim lijekovima zbog istiskivanja nije vjerojatna.

Biotransformacija
Nema dokaza da se ibandronatna kiselina metabolizira u životinja ili ljudi.

Eliminacija
Apsorbirana frakcija ibandronatne kiseline se iz cirkulacije uklanja putem koštane apsorpcije (procijenjeno na 40-50%), a ostatak se nepromijenjen izlučuje putem bubrega. Neapsorbirana frakcija ibandronatne kiseline se nepromijenjena uklanja stolicom.

Raspon opaženih prividnih poluvjekova je širok te ovisi o dozi i osjetljivosti metode, no prividni krajnji poluvijek u načelu ima raspon od 10 do 60 sati. Početne vrijednosti u plazmi, međutim, brzo padaju, dostižući 10 % vršnih vrijednosti u roku od 3 do 8 sati nakon intravenske ili peroralne primjene.

Ukupni je klirens ibandronatne kiseline nizak, s prosječnim vrijednostima u rasponu 84-160 ml/min. Bubrežni klirens (oko 60 mL/min u zdravih žena u postmenopauzi) je zaslužan za 50-60 % ukupnog klirensa i vezan je uz klirens kreatinina. Smatra se da razlika između prividnog ukupnog i bubrežnog klirensa odražava apsorpciju od strane kostiju.

Čini se da put izlučivanja putem bubrega ne obuhvaća poznate kisele ni bazne transportne sustave uključene u izlučivanje drugih djelatnih tvari. Osim toga, ibandronatna kiselina ne inhibira glavne izoenzime citokroma P 450 u ljudskoj jetri i ne inducira jetreni P 450 citokromski sustav u štakora.

Farmakokinetika u posebnim skupinama

Spol
Bioraspoloživost i farmakokinetička svojstva ibandronatne kiseline su slični u žena i muškaraca.

Rasa
Nema dokaza klinički značajnih međuetničkih razlika između azijata i bijelaca u izloženosti ibandronatnoj kiselini. Vrlo je malo podataka dostupno za bolesnike afričkog podrijetla.

Bolesnici s oštećenjem bubrega
Izloženost ibandronatnoj kiselini u bolesnika s različitim stupnjevima oštećenja bubrega povezana je s klirensom kreatinina (CLcr). Bolesnici s teškim oštećenjima bubrega (CLcr ≤ 30 mL/min) koji su peroralno uzimali 10 mg ibandronatne kiseline svakodnevno u razdoblju od 21 dan, imali su dvostruko do trostruko više koncentracije u plazmi od osoba s normalnom funkcijom bubrega (CLcr ≥ 80 mL/min). Ukupni klirens ibandronatne kiseline bio je smanjen na 44 mL/min u bolesnika s teškim oštećenjima bubrega u usporedbi sa 129 mL/min kod osoba s normalnom funkcijom bubrega. Bolesnicima s blagim oštećenjem bubrega (CLcr ≥ 50 i < 80 mL/min) nije potrebna prilagodba doze. Za bolesnike s rakom dojke i koštanim metastazama koji se liječe radi sprječavanja koštanih poremećaja te s umjerenim (CLcr ≥ 30 i < 50 mL/min) ili teškim oštećenjem bubrega (CLcr < 30 mL/min) preporučuje se prilagodba doze (vidjeti dio 4.2).

Bolesnici s oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.2)
Ne postoje farmakokinetički podaci za ibandronatnu kiselinu u bolesnika s oštećenjem jetre. Jetra

nema bitnu ulogu u klirensu ibandronatne kiseline jer se ibandronatna kiselina ne metabolizira nego se uklanja izlučivanjem putem bubrega i apsorpcijom u kosti. Stoga nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem jetre. Nadalje, budući da pri terapijskim koncentracijama vezanje ibandronatne kiseline za proteine plazme iznosi otprilike 87 %, nije vjerojatno da će hipoproteinemija u bolesnika s teškom bolesti jetre dovesti do klinički značajnih povećanja koncentracije slobodne ibandronatne kiseline u plazmi.

Starije osobe (vidjeti dio 4.2)
U multivarijatnoj analizi nije ustanovljeno da je dob neovisni faktor za bilo koji od promatranih farmakokinetičkih parametara. Kako se bubrežna funkcija smanjuje s godinama, to je jedini faktor koji treba uzeti u obzir (vidjeti odjeljak o oštećenju bubrega).

Pedijatrijska populacija (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1)
Ne postoje podaci o primjeni lijeka Iasibon u bolesnika mlađih od 18 godina.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim ispitivanjima učinci su zamijećeni samo pri izloženosti lijeku znatno višoj od maksimalne izloženosti kod ljudi, što ukazuje na malu važnost za kliničku primjenu. Kao i kod drugih bisfosfonata, bubreg je identificiran kao primarni ciljni organ sistemske toksičnosti.

Mutagenost/karcinogenost:
Nisu zamijećeni znakovi karcinogenog potencijala. U testovima genotoksičnosti nije bilo dokaza učinka ibandronatne kiseline na genetsku aktivnost.

Reproduktivna toksičnost:
Nije bilo dokaza izravne fetalne toksičnosti ili teratogenog učinka u štakora i zečeva kojima je ibandronatna kiselina primijenjena intravenski ili peroralno. U reproduktivnim ispitivanjima peroralne primjene na štakorima, djelovanje na plodnost obuhvaćalo je povećani gubitak prije implantacije pri dozama od 1 mg/kg na dan i višim. U reproduktivnim ispitivanjima na štakorima koji su lijek primali intravenski, ibandronatna je kiselina smanjila broj spermija pri dozama od 0,3 i 1 mg/kg na dan te smanjila plodnost u mužjaka pri dozi od 1 mg/kg na dan, a u ženki pri dozi od 1,2 mg/kg na dan. Nuspojave ibandronatne kiseline opažene u ispitivanjima reproduktivne toksičnosti u štakora bili su očekivani za ovu skupinu lijekova (bisfosfonati) i uključivale su smanjeni broj mjesta implantacije, poremećaj prirodnog poroda (distocija), povećanje visceralnih varijacija (sindrom bubrega, zdjelice i mokraćovoda) te abnormalnosti zubi u F1 potomstvu štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:
povidon
celuloza, mikrokristalična
krospovidon
škrob, prethodno geliran
gliceroldibehenat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Ovojnica tablete:
laktoza hidrat
makrogol 4 000
hipromeloza (E 464)
titanijev dioksid (E 171)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

5 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Iasibon 50 mg filmom obložene tablete dolaze u blisterima od poliamid/Al/PVC – aluminijske folije s 3, 6, 9, 28 ili 84 tablete, pakiranima u kartonsku kutiju. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima. Odlaganje lijekova u okoliš treba svesti na najmanju moguću mjeru.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
15351 Pallini, Attiki
Grčka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. siječnja 2011.
Datum posljednje obnove odobrenja: 30. rujna 2015

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu .

DODATAK II

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Filmom obložene tablete

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Grčka

i

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes, Street block 5
69300 Sapes, Prefecture of Rodopi
Grčka

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (Vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadalje, nadopunjeni RMP treba dostaviti:
- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

DODATAK III

OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Iasibon 50 mg filmom obložene tablete
ibandronatna kiselina

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg ibandronatne kiseline (u obliku natrijevog ibandronat hidrata)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Tablete također sadrže laktozu. Vidjeti Uputu o lijeku za dodatne informacije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete
3 filmom obložene tablete
6 filmom obloženih tableta
9 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
84 filmom obložene tablete

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne cuclajte, ne žvačite i ne drobite tabletu
Prije uporabe pročitati Uputu o lijeku
Za primjenu kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage

10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str
15351 Pallini, Attiki
Grčka
Tel.: +302106604300

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Iasibon 50 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Iasibon 50 mg filmom obložene tablete
ibandronatna kiselina

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pharmathen S.A

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Pon
Uto
Sri
Čet
Pet
Sub
Ned

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

Iasibon 50 mg filmom obložene tablete
ibandronatna kiselina

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Iasibon i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Iasibon
3. Kako uzimati Iasibon
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Iasibon
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Iasibon i za što se koristi

Iasibon sadrži djelatnu tvar ibandronatnu kiselinu. Ona pripada skupini lijekova koji se nazivaju bisfosfonati.

Iasibon se koristi za liječenje odraslih bolesnika i biti će Vam propisan ako imate rak dojke koji se proširio na kosti (što se naziva „koštane metastaze“).

- Pomaže spriječiti prijelome kostiju (frakture).
- Pomaže spriječiti druge poteškoće s kostima koje bi mogle zahtijevati operaciju ili radioterapiju.

Iasibon djeluje tako da smanjuje gubitak kalcija iz kostiju. To pomaže zaustaviti slabljenje kostiju.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Iasibon

Nemojte uzimati Iasibon:
- ako ste alergični na ibandronatnu kiselinu ili neki sastojak ovog lijeka naveden u dijelu 6
- ako imate probleme s jednjakom (ezofagusom), kao što su suženje ili teškoće prilikom gutanja
- ako ne možete stajati ili uspravno sjediti neprekidno barem jedan sat (60 minuta)
- ako imate ili ste ikada imali nisku razinu kalcija u krvi

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas, ne smijete uzimati ovaj lijek. Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Iasibon.

Upozorenja i mjere opreza
Nuspojava koja se zove osteonekroza čeljusti (oštećenje kosti u čeljusti) je nakon stavljanja lijeka u promet vrlo rijetko zabilježena u bolesnika koji su primali ibandronatnu kiselinu za liječenja tumora. Osteonekroza čeljusti može se razviti i nakon prestanka liječenja.

Važno je pokušati spriječiti razvoj osteonekroze čeljusti jer se radi o bolnom stanju koje može biti teško liječiti. Da biste smanjili rizik od razvoja osteonekroze čeljusti, morate poduzeti neke mjere opreza.

Prije nego započnete liječenje obavijestite Vašeg liječnika/medicinsku sestru (zdravstvenog radnika):
- ako imate bilo kakvih tegoba s ustima ili zubima, poput lošeg zdravlja zubi ili bolesti desni, ili ako planirate vaditi zub
- ako nemate osiguranu redovitu stomatološku skrb i već dugo niste bili na kontrolnom stomatološkom pregledu
- ako ste pušač (to može povećati rizik od problema sa zubima)
- ako ste se prethodno liječili bisfosfonatom (koji se koristi za liječenje ili sprječavanje koštanih poremećaja)
- ako uzimate lijekove koji se zovu kortikosteroidi (poput prednizolona ili deksametazona)
- ako bolujete od raka

Vaš liječnik može tražiti da prije početka liječenja lijekom Iasibon obavite stomatološki pregled. Tijekom liječenja morate održavati dobru higijenu usne šupljine (što uključuje redovito pranje zuba) i redovito odlaziti na kontrolne stomatološke preglede. Ako nosite zubnu protezu, pripazite da je pravilno namještena. Ako ste podvrgnuti liječenju zuba ili se morate podvrgnuti stomatološkom kirurškom zahvatu (npr. vađenju zuba), obavijestite Vašeg liječnika o liječenju zuba i recite Vašem stomatologu da se liječite lijekom Iasibon.

Odmah se obratite Vašem liječniku i stomatologu ako primijetite bilo kakve tegobe s ustima ili zubima, poput rasklimanih zuba, boli ili oticanja, ranica koje ne cijele ili iscjetka, jer bi to mogli biti znakovi osteonekroze čeljusti

Atipični prijelomi dugih kostiju kao što je lakatna kost (lat. ulna) ili goljenična kost (lat. tibia) zabilježeni su i u bolesnika koji su dugotrajno primali terapiju Ibandronatom. Ti se prijelomi javljaju uslijed neznatne traume ili bez traume, a neki bolesnici prije potpunog prijeloma bedrene kosti osjećaju bol u području frakture.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite Iasibon:
- ako ste alergični na druge bisfosfonate
- ako imate problema s gutanjem ili probavom
- ako imate visoke ili niske razine vitamina D ili drugih minerala
- ako imate problema s bubrezima

Mogu se javiti iritacija, upala ili vrijed jednjaka/cijevi koja povezuje usta sa želucem (ezofagus), često sa simptomima jake boli u prsima, jake boli nakon gutanja hrane i/ili pića, jake mučnine ili povraćanja, osobito ako ne popijete punu čašu vode i/ili ako legnete unutar jednog sata nakon uzimanja lijeka Iasibon. Ako se ovi simptomi pojave, prekinite uzimati lijek Iasibon i odmah se obratite svom liječniku (vidjeti dijelove 3 i 4).

Djeca i adolescenti
Iasibon se ne smije davati djeci i adolescentima mlađim od 18 godina.

Drugi lijekovi i Iasibon
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je zato što Iasibon može utjecati na djelovanje drugih lijekova. Također, drugi lijekovi mogu utjecati na djelovanje lijeka Iasibon.

Posebno, obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate neke od sljedećih lijekova:
- nadomjesne pripravke kalcija, magnezija, željeza ili aluminija
- acetilsalicilatnu kiselinu i nesteroidne protuupalne lijekove (NSAR) kao što su ibuprofen i naproksen. To je važno stoga što i NSAR i Iasibon mogu uzrokovati nadražaj želuca i crijeva

- injekcije antibiotika iz skupine aminoglikozida, poput gentamicina. To je važno stoga što i Iasibon mogu smanjiti razinu kalcija u krvi

Uzimanje lijekova za smanjenje kiseline u želucu poput cimetidina i ranitidina može neznatno povećati učinak lijeka Iasibon.

Iasibon s hranom i pićem
Nemojte uzimati Iasibon s hranom i nikakvim drugim napitkom osim obične vode jer je Iasibon manje djelotvoran ako se uzima s hranom ili pićem (vidjeti dio 3.).

Uzmite Iasibon najmanje 6 sati nakon što ste posljednji puta nešto pojeli, popili ili uzeli neki drugi lijek ili nadomjesni pripravak (npr. proizvod koji sadrži kalcij (mlijeko), aluminij, magnezij ili željezo), osim vode. Kada uzmete tabletu, pričekajte barem 30 minuta. Nakon toga možete uzeti hranu, piće ili druge lijekove ili nadomjesne pripravke (vidjeti dio 3.).

Trudnoća i dojenje
Ne uzimajte Iasibon ako ste trudni, planirate zatrudnjeti ili ako dojite.
Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima
Možete voziti i raditi sa strojevima jer se očekuje da Iasibon ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Želite li voziti, koristiti strojeve ili alate, posavjetujte se najprije sa svojim liječnikom.

Iasibon sadrži laktozu.
Ako vam je liječnik rekao da ne podnosite ili ne možete probaviti neke šećere , posavjetujte se s liječnikom prije uzimanja ovog lijeka.

3. Kako uzimati Iasibon

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Uzmite tabletu najmanje 6 sati nakon što ste posljednji puta nešto pojeli, popili ili uzeli neki drugi lijek ili nadomjesni pripravak, osim vode. Ne smijete koristiti vodu s visokom koncentracijom kalcija. Ako ste zabrinuti zbog moguće visoke razine kalcija u pitkoj vodi (tvrda voda), preporučuje se koristiti vodu u bočicama s niskim udjelom minerala.

Za vrijeme liječenja lijekom Iasibon, liječnik će Vam vjerojatno provoditi redovite krvne pretrage kako bi provjerio primate li odgovarajuću dozu ovog lijeka.

Uzimanje ovog lijeka
Važno je da Iasibon uzimate u pravo vrijeme i na pravi način jer može izazvati iritaciju, upalu ili vrijed jednjaka (ezofagusa).

To možete spriječiti tako da se pridržavate sljedećih uputa:
- Uzmite tabletu ujutro odmah nakon ustajanja, prije uzimanja prvog jutarnjeg obroka, pića, drugih lijekova ili nadomjesnih pripravaka.

- Uzmite tabletu lijeka Iasibon samo uz punu čašu vode (oko 200 mL). Ne uzimajte tabletu ni s jednim drugim pićem osim vode.

- Progutajte tabletu cijelu. Ne žvačite, ne cuclajte i ne drobite tabletu. Nemojte dopustiti da vam se tableta otapa u ustima.

- Nakon uzimanja tablete pričekajte barem 30 minuta. Nakon toga možete uzeti svoj prvi jutarnji obrok, piće i druge lijekove ili nadomjesne pripravke.

- Budite u uspravnom položaju (sjedeći ili stojeći) dok uzimate tabletu te još jedan sat (60 minuta) nakon uzimanja tablete. U suprotnom, dio lijeka vam se može vratiti u jednjak(ezofagus).

Koliko lijeka uzeti
Uobičajena doza lijeka Iasibon je jedna tableta dnevno. Ako imate umjereno teške probleme s bubrezima, liječnik Vam može smanjiti dozu na jednu tabletu svaki drugi dan. Ako imate tešku bolest bubrega liječnik vam može smanjiti dozu na jednu tabletu tjedno.

Ako uzmete više lijeka Iasibon nego što ste trebali
Ako uzmete previše tableta, obratite se svom liječniku ili odmah idite u bolnicu. Prije nego krenete popijte punu šalicu mlijeka. Ne izazivajte povraćanje. Nemojte leći.

Ako ste zaboravili uzeti Iasibon
Nemojte uzeti dvostruku dozu da biste nadoknadili dozu koju ste propustili. Ako uzimate jednu tabletu dnevno, preskočite propuštenu dozu. Nakon toga sljedeći dan nastavite kao i obično. Ako uzimate jednu tabletu svaki drugi dan ili jednom tjedno, upitajte liječnika ili ljekarnika za savjet.

Ako prestanete uzimati Iasibon
Uzimajte Iasibon tijekom čitavog razdoblja koje vam je propisao liječnik jer djeluje samo ako se uzima čitavo vrijeme.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može izazvati nuspojave, iako se neće javiti kod svakoga.

Odmah se obratite medicinskoj sestri ili liječniku ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava, možda će Vam biti potrebno hitno liječenje:

Česte (mogu se javiti kod manje od 1 na 10 osoba):
- mučnina, žgaravica i nelagoda pri gutanju (upala jednjaka)

Manje česte (mogu se javiti kod manje od 1 na 100 osoba)
- jaka bol u trbuhu. To može biti znak krvarenja čira u početnom dijelu crijeva (dvanaesniku) ili upale želuca (gastritis)

Rijetke (mogu se javiti kod do 1 na 1 000 osoba)
- bol u oku ili upala oka koji ne prestaju
- novonastala bol, slabost ili nelagoda u bedru, kuku ili preponama. To mogu biti rani znakovi mogućeg neuobičajenog prijeloma bedrene kosti

Vrlo rijetke (mogu se javiti kod do 1 na 10 000 osoba)
- bol ili rana u ustima ili čeljusti. To mogu biti rani znakovi teških problema čeljusne kosti (nekroze, tj. odumiranja koštanogtkiva).
- svrbež, oticanje lica, usana, jezika i grla, s otežanim disanjem. Moguće je da imate ozbiljnu alergijsku reakciju koja može biti opasna po život.
- bol u uhu, iscjedak iz uha i/ili infekciju uha. To mogu biti znakovi oštećenja kosti u uhu.

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može odrediti na temelju dostupnih podataka)
- napadaj astme

Ostale moguće nuspojave

Česte (mogu se javiti kod do 1 na 10 osoba):
- bol u trbuhu, probavne smetnje
- snižena razina kalcija u krvi
- slabost

Manje česte (mogu se javiti kod do 1 na 100 osoba)
- bol u prsima
- svrbež ili trnci kože (parestezija)
- simptomi slični gripi, opće loše osjećanje ili bol
- suha usta, čudan okus u ustima ili otežano gutanje
- anemija
- visoke razine ureje i visoke razine hormona paratiroidne žlijezde u krvi.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Iasibon

- Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji iza kratice „EXP“ ili „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.
- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Iasibon sadrži
- Djelatna tvar je ibandronatna kiselina. Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg ibandronatne (u obliku natrijevog ibandronat hidrata).

Drugi sastojci su:
- jezgra tablete: povidon, mikrokristalična celuloza, krospovidon, prethodno geliran kukuruzni, gliceroldibehenat, koloidni bezvodni silicijev dioksid.
- ovojnica tablete: titanijev dioksid (E 171), laktoza hidrat, hipromeloza (E 464), makrogol 4 000.

Kako Iasibon izgleda i sadržaj pakiranja
Filmom obložene tablete su bijele, okrugle, bikonveksne tablete pakirane u blistere od poliamid/Al/PVC - aluminijske folije. Dostupne su u pakovanjima od 3, 6, 9, 28 i 84 tablete. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet
Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Grčka

Proizvođač
Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Grčka

i

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes, Street block 5
69300 Sapes, Prefecture of Rodopi
Grčka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

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

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

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

Danmark
Bluefish Pharmaceuticals AB
Tlf: +46 8 51911600

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
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

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

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

Ísland
Alvogen ehf.
Sími: +354 522 2900

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

Κύπρος
The Star Medicines Importers Co. Ltd
Τηλ: +357 25371056

Latvija
SIA ELVIM
Tel: +371 67808450

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

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

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

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

Suomi/Finland
Pharmathen S.A.
Puh/Tel: +30 210 66 04 300

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu/